

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol total Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia Diabetes

Syafika Alaydrus^{1,*}, Fajria Rezky Priyanti Amara Pagal², Dermiati T¹, Ervianingsih¹

¹Program Studi Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

²Program Studi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Palopo

*E-mail: syafikaalaydrus39@gmail.com

Abstract

Avocado (*Persea americana* Mill.) contains alkaloids, tannins, saponins, and flavonoids. This research is intended to study to know that the avocado seed ethanol extract has an effect on reducing the total cholesterol level of male white rat (*Rattus norvegicus*) diabetic hypercholesterolemia model. The study used 30 male white rat test animals which divided into 6 groups of treatment, each group consisting of 5 rats. Group I normal control (Na CMC) 0.5% suspension), group II negative control (high cholesterol feed and streptozotocin 30 mg/kgBW each day). Group III positive control (simvastatin suspension). groups IV, V, and VI were each given a dose of avocado ethanol extract of 250 mg/kgBW, 300 mg / kgBW and 350 mg / kgBW peroral for 14 consecutive days. Total cholesterol was measured by cholesterol test on days 0, 35, 42, and 49. The data obtained were analyzed using one way statistical test (ANNOVA) at 95% confidence level and continued by Least Significant Difference (LSD) test to see the difference between treatment. Based on the results of the study showed that the extract of ethanol avocado seed With a dose of 300 mg / kgBW can reduce total cholesterol in hypercholesterolemia-diabetic white rats up to 110.4.

Keywords: Avocado seed, hypercholesterolemia-diabetes, high cholesterol diet, white rat

Abstrak

Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) mengandung alkaloid, tanin, saponin, dan flavanoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol biji Alpukat memiliki efek terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model Hiperkolesterolemia diabetes. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor hewan uji. Kelompok I kontrol normal (suspensi Na CMC 0,5%), kelompok II kontrol negatif (pakan tinggi kolesterol dan streptozotocin 30 mg/kgBB perhari). Kelompok III kontrol positif (suspensi simvastatin), kelompok IV, V, dan VI masing-masing diberikan dosis ekstrak etanol biji alpukat sebesar 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB secara peroral selama 14 hari berturut-turut. Kadar kolesterol total diukur dengan alat uji kolesterol pada hari ke 0, 35, 42, dan 49. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistic one way (ANNOVA) pada taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji Least Significant Difference (LSD) untuk melihat perbedaan antar perlakuan.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji alpukat dengan dosis 300 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih hiperkolesterolemia-diabetes hingga 100,4.

Kata Kunci: Biji Alpukat, hiperkolesterolemia-diabetes, pakan tinggi kolesterol, tikus putih

Submitted: 05 Mei 2020

Accepted: 19 Juni 2020

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.vxix.xxx>

■ Pendahuluan

Kolesterol merupakan salah satu lipid plasma, sumber makanan utama kolesterol dalam darah diperoleh dari makanan (eksogen) dan sintesis lemak hati (endogen) [1]. Kolesterol merupakan lemak yang penting, namun jika terlalu berlebihan dalam darah dapat membahayakan kesehatan. Kolesterol dalam plasma darah terutama dijumpai berikatan dengan asam lemak dan ikut bersirkulasi dari bentuk ester kolesterol. Kolesterol dapat berasal dari makanan sehari-hari yang digolongkan sebagai kolesterol eksogenik dan disintesis didalam tubuh sebagai kolesterol endogenik. Kolesterol endogenik disintesis oleh hati sehingga mencapai lebih dari 50% dari kolesterol eksogenik. Contoh tingginya kolesterol yang menyebabkan aterosklerosis dijumpai pada penderita diabetes mellitus [2].

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya [3]. Gejala DM tipe 2 antara lain disfungsi pankreas dan peningkatan kadar lipid, asam lemak serta kolesterol dalam darah. Hubungan hiperkolesterolemia dengan diabetes terkait dengan resistensi insulin. Penderita diabetes mengalami defisiensi insulin menyebabkan hormon glukagon bekerja merangsang aktivitas lipase sensitif hormon di jaringan adipose. Aktivitas ini menyebabkan peningkatan lipolisis dan bertambahnya pasokan asam lemak bebas ke hati, sehingga sintesis VLDL-trigleserida oleh hati juga meningkat. Peningkatan lipolisis VLDL-trigleserida menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas dalam plasma darah dan kadar lemak dalam jaringan adipose menurun [4].

Hiperkolesterolemia adalah peningkatan kadar kolesterol di dalam darah melebihi batas yang diperlukan oleh tubuh. Peningkatan kadarkolesterol

dalam darah merupakan salah satu faktor penting dalam perkembangan penyakit arteri koroner dan sangat berperan terhadap gangguan kardiovaskular yang disebut Aterosklerosis. Hiperkolesterolemia terjadi karena dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor genetik, jenis kelamin, umur, dan diet [5]. Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lemak di dalam darah yang mengakibatkan terjadinya arteriosklerosis. Dislipidemia ditandai dengan tingginya kadar kolesterol total, kolesterol LDL (*LowDensity Lipoprotein*) dan trigliserida, serta rendahnya HDL (*HighDensity Lipoprotein*) [6].

Sebagian besar penderita Hiperkolesterolemia menggunakan obat-obat sintetik dalam menurunkan kadar kolesterol. Akan tetapi, obat-obat tersebut memiliki efek samping seperti gangguan pencernaan, miopati, dan kemerahan pada kulit. Oleh sebab itu, diperlukan pengobatan lain yang memiliki efek samping lebih rendah, salah satunya dengan menggunakan obat tradisional [7]. Obat tradisional adalah ramuan bahan alam yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan galenik atau campuran bahan tersebut yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman [8]. Salah satu tanaman yang banyak digunakan masyarakat sebagai obat tradisional adalah Alpukat.

Alpukat merupakan buah yang banyak digemari oleh masyarakat Indonesia. Umumnya Alpukat memiliki daging buah tebal berwarna hijau kekuningan dengan biji di tengahnya berwarna kecoklatan, dalam dunia pengobatan Alpukat telah banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit, daging buahnya bisa mengurangi rasa sakit dan mengobati sariawan, daun Alpukat biasa digunakan untuk mengobati nyeri saraf, nyeri

lambung, menurunkan darah tinggi dan mengobati batu ginjal. Selain buah dan daunnya, biji buah Alpukat dengan dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB juga bisa digunakan untuk mengurangi kadar gula dalam darah dan mengurangi kadar kolesterol dalam tubuh [9].

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh EM Sutrisna [10] menyatakan bahwa hasil uji efek antioksidan secara kuantitatif diperoleh nilai IC₅₀ dari ekstrak etanol 70% biji Alpukat 2, 4, 6, dan 8 µg/mL mempunyai aktivitas antioksidan invitro, dan penelitian yang dilakukan Abraham T. Suhendra [11] tentang aktivitas ekstrak biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) pada tikus Wistar menyatakan bahwa pada dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB, dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus. Serta penelitian lain yang dilakukan oleh [12] menyatakan bahwa ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan dosis 10 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Berdasarkan penelitian sebelumnya maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan hewan uji dengan variasi dosis ekstrak biji Alpukat yang lebih tinggi dibandingkan penelitian sebelumnya yaitu 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan dosis 350 mg/kgBB dan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol biji alpukat memiliki efek terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model Hiperkolesterolemia diabetes.

■ Metode Penelitian

Bahan

Air suling, amoniak, asam klorida (*Merck*), asam klorida pekat P (*Merck*), asam sulfat (*Merck*), asam asetat anhidrat (*Merck*), asam sitrat, besi (III) klorida (*Merck*), biji Alpukat (*Persea americana* Mill.), etanol 96% (*Merck*), kertas saring, kloroform, metanol (*Aldrich*), natrium klorida, natrium sitrat, *natrium Carboxymethyle Cellulose* (*Bioworld*), lemak babi, kuning telur bebek, pereaksi Dragendorff, serbuk magnesium P, Streptozotocin (*BioworldUSA*) dan tablet Simvastatin (Hexpharm Jaya).

Alat

Cholestest (*mission ultra*), cholest strip (*mission ultra*), erlenmeyer (*Pyrex*), gelas kimia (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), kandang hewan uji, labu ukur (*Pyrex*), penangas air (*Denville*), rotaryvacum

evaporator (*Eyela*), sonde oral 3 ml (*Terumo Syringe*), spuit injeksi 3 ml (*Terumo Syringe*), tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan gram dan timbangan analitik (*Ohaus*).

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Alpukat

Serbuk Simplisia diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk Simplisia ditimbang sebanyak 500 gram lalu dimasukkan ke dalam bejana maserasi dengan menggunakan pelarut etanol sebanyak 2,7 L, ditutup, lalu dibiarkan selama 3×24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat, dipekatkan menggunakan Rotavapor pada suhu 70°C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60°C sampai menjadi ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Koloidal NaCMC 0,5%

Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram ditaburkan dalam lumpang yang berisi 10 ml aquades yang telah dipanaskan, didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu dicampur sampai homogen. Larutan Na CMC dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml. Volumennya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Biji Alpukat

Ekstrak Etanol Biji Alpukat ditimbang masing-masing sebanyak 2 gram (dosis 250 mg/kgBB), 2,2 gram (dosis 300 mg/kgBB) dan 2,4 gram (dosis 350 mg/kgBB). Masing-masing ekstrak disuspensikan dalam Larutan koloidal Na CMC 0,5% hingga 100 ml, kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan Suspensi Simvastatin

Digerus 10 tablet Simvastatin 10 mg, kemudian ditimbang sebanyak 7,2 mg lalu dimasukkan dalam lumpang dengan menambahkan suspensi Na CMC 0,5 % sedikit demi sedikit sambil Digerus hingga homogen. Memasukkankedalam labu takar 100 ml, kemudian dicukupkan dengan suspensi Na CMC 0,5 % hingga 100 ml, kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan Larutan PTU (Propiltiourasil) 0,1 %

Menghaluskan tablet PTU 100 mg kemudian ditimbang serbuk PTU sebanyak 1 gram lalu dilarutkan dalam 1 liter aquades.

Pembuatan Larutan Induksi Streptozotocin

Pembuatan Streptozotocin 30mg/kgBB pada tikus wistar dengan bobot badan 200 g adalah dengan menimbang streptozotocin 0,24 gram dimasukkan kedalam labu ukur dan ditambahkan Citrate-buffered saline, PH 4,5 hingga 100 ml, lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Simpan larutan streptozotocin pada suhu 4°C.

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak yang digunakan adalah pakan standar (80%), lemak babi (15%), dan kuning telur bebek (5%). Pakan dibuat dengan cara sebagai berikut: memanaskan lemak babi dengan cara memanaskan hingga lemak babi menjadi minyak. Telur direbus hingga matang, dipisahkan kuning telur dengan putih telur. Telur yang sudah matang, diambil kuningnya dan Digerus hingga halus. Pakan standar Digerus sampai halus lalu dicampurkan dengan minyak lemak babi dan kuning telur. Campuran diaduk sampai homogen kemudian dibentuk menjadi pelet dan dimasukkan kedalam oven hingga kering. Jumlah konsumsi makanan setiap harinya maksimum sebanyak 20 gram/ tikus dan diberikan selama 4 minggu.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus Wistar sebanyak 30 ekor diadaptasikan selama dua minggu di laboratorium dengan dikandangkan secara memadai pada suhu lingkungan normal dan diberikan pakan standar serta minum.

Pengujian Efektifitas Anti kolesterol Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok dan diadaptasi selama 2 minggu di lingkungan tempat penelitian serta diberi pakan standar dan diberi minum *ad libitum*. Sebelum perlakuan hewan coba terlebih dahulu ditimbang. Pada hari ke-0 setelah adaptasi tikus dipuasakan selama 16 jam, kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol awal dengan menggunakan alat mession ultra. Darah tikus diambil melalui ekor lalu diukur menggunakan alat pengukur kadar kolesterol. Setelah diukur kadar

kolesterol awal, pada hari yang sama, tikus diberi pakan tinggi kolesterol yang terdiri dari makanan berupa pellet yang ditambahkan kolesterol dari pakan standar 80%, kuning telur bebek 5%, dan lemak babi 15%. Empat minggu setelah pemberian pakan tinggi kolesterol tikus dipuasakan semalam kemudian diukur kadar kolesterolnya, apabila kadar kolesterol >200 mg/dl maka hewan uji dinyatakan Hiperkolesterolemia lalu diinjeksikan Streptozotocin dengan dosis rendah 30 mg/kg BB secara intraperitoneal. Kemudian ditunggu selama 3 hari, Pemberian obat dilakukan dengan menggunakan jarum suntik yang ujungnya runcing. Saat injeksi tikus diposisikan menghadap kearah *frontal* hingga terlihat bagian abdomennya, posisi hewan terbalik, kepala lebih rendah daripada abdomen memegang tikus dengan menjepit bagian tekuk menggunakan ibu jari dan jari telunjuk, dan ekornya dijepit diantara jari manis dan kelingking. Posisi jarum suntik sepuluh derajat dari abdomen berlawanan arah dengan kepala (arah jarum ke bagian perut). Lokasi suntikan pada bagian tengah abdomen, pada daerah yang sedikit menepi dari garis tengah agar jarum suntik tidak terkena kandung kemih dan tidak terlalu tinggi agar tidak terkena penyuntikan pada hati. Suntikkan di bawah kulit dengan terlebih dahulu membersihkan lokasi suntikan dengan alkohol 70%

Hewan uji diberikan perlakuan peroral selama 14 hari, untuk kelompok normal tidak diberikan apa-apa, untuk kelompok kontrol negatif (K-) diberi suspensi Na CMC 0,5%, untuk kelompok kontrol positif (K+) diberi Simvastatin, untuk kelompok perlakuan (KP) diberi ekstrak etanol biji Alpukat dengan dosis masing-masing 250 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 350 mg/kg BB. Pada hari ke-42 dan hari ke-49 setelah perlakuan, tikus dipuasakan selama 12 jam kemudian kadar kolesterol total tikus diukur kembali. Data pengukuran kadarkolesterol total sebelum dan setelah perlakuan yang diperoleh dicatat dan dianalisis.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa selisih penurunan kadar kolesterol total dianalisis secara statistik menggunakan uji *oneway* ANOVA, pada tingkat kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan

digunakan uji lanjut LSD menggunakan program SPSS 23.

■ Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian uji efektivitas ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia diabetes. Biji alpukat diperoleh di sekitar kota Palu propinsi Sulawesi tengah, hasil identifikasi dilakukan untuk memastikan jenis biji alpukat yang digunakan. Identifikasi dilakukan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi, Universitas Tadulako. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa biji alpukat yang digunakan adalah biji alpukat (*Persea americana* Mill.). Hasil uji fitokimia yang dilakukan pada biji alpukat dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia biji alpukat (*Persea americana* Mill.)

No.	Senyawa Bioaktif	Pereaksi	Ekstrak Biji Alpukat	Ket
1	Alkaloid	Dragendrof	+	+
2	Flavonoid	HCl pekat dan logam Mg	+	+
3	Saponin	Dikocok + HCl 2 N	+	+
4	Tanin	Penambahan NaCl 10% + FeCl ₃	+	+

Keterangan :

- (+) : mengandung golongan senyawa yang diuji
 (-) : tidak mengandung senyawa yang diuji

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor

dibagi menjadi 6 kelompok dan masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Pemilihan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba perlu memperhatikan beberapa standar yang telah dikeluarkan oleh National Research Council tahun 2011 yaitu *Guide for the Care and Use of Laboratory Animal* (National Research Council, 2011). Standar yang harus diperhatikan meliputi manajemen rumah pemeliharaan tikus dan sifat biologi tikus. Standar manajemen rumah pemeliharaan tikus meliputi lingkungan makro seperti dinding, atap dan lantai pada rumah pemeliharaan tikus, suhu ruangan, penerangan dan kandang tikus. Standar lainnya yang harus diperhatikan adalah sifat biologi tikus. Penelitian sebaiknya telah mengetahui gambaran umum, organ sensorik, nilai parameter fisiologis normal, nutrisi dan tingkah laku tikus [13].

Pembuatan model hewan hiperkolesterol-diabetes dilakukan dengan pemberian pakan tinggi kolesterol dengan komposisi pakan yang ditambahkan dengan kuning telur (5%), lemak babi (15%) dan pakan standar (80%) selama 4 minggu (28 hari), kemudian dilanjutkan dengan induksi STZ dosis 30 mg/kg BB yang diinjeksikan secara intraperitoneal selama 3 hari. Empat minggu setelah pemberian pakan tinggi kolesterol dan 3 hari induksi STZ diukur kadar kolesterol total tikus. Hasil pengukuran kolesterol total tikus setelah induksi mengalami peningkatan yang signifikan antara 145,2-234,6 mg/dL (Tabel 2) yang menunjukkan seluruh tikus mengalami kondisi kolesterol (tikus dinyatakan koleterol apabila kadar kolesterol >200 mg/dL).

Tabel 2. Rerata Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Tikus putih

Hari ke-	Rerata ± SD Kadar Kolesterol Total Darah (mg/dL)						P
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Ekstrak Biji Alpukat 250 mgkg/BB	Ekstrak Biji Alpukat 300 mgkg/BB	Ekstrak Biji Alpukat 350 mgkg/BB	
0	101,6±22,5	98 ± 5,24	105,6±16,69	116,6±50,28	91,2±5,67	90,8 ±190	0,25
35	145,2±133,0	305,4±46,24	213,6±51,87	234,6±89,86	192,2±10,23	216,8±47,03	0
42	86 ±7,4	272,6±43,64	91,4 ±3,04	143,4±44,49	125,2±44,84	108,6±17,06	0
49	88,4 ±3,4	221,8±45,10	84,2 ±4,20	112,6±23,04	100,4±9,86	117 ±26,82	0

Tikus putih jantan hiperkolesterol diberi perlakuan selama 14 hari yaitu pada kelompok 1 merupakan kontrol normal, tanpa diberi perlakuan, kelompok 2 diberi suspensi larutan koloidal Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok 3 diberi suspensi simvastatin sebagai kontrol positif, kelompok 4 diberi ekstrak etanol dosis 250 mg/kg BB, kelompok 5 diberi ekstrak etanol dosis 300

mg/kg BB dan kelompok 6 diberi ekstrak etanol dosis 350 mg/kg BB kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-42 dan hari ke-49. Hasil penurunan kadar kolesterol total tikus dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil Pengujian Hari Pertama

Pengujian kadar kolesterol total kelompok hewan uji dilakukan pada hari ke-0 dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Berdasarkan analisis statistik Anova memperlihatkan hasil tidak signifikan $P=0,250$ ($p>0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, hal ini dikarenakan pada hari ke-0 kadar kolesterol total semua hewan uji masih dalam rentang normal yaitu rata-rata berkisar antara 90,8-98 mg/dL yang artinya semua tikus dalam keadaan normal (sehat). Berdasarkan literatur kadar kolesterol darah normal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar adalah 40-130 mg/dL [14].

Hasil Pengujian Hari ke-35

Hasil uji pada hari ke-35 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Berdasarkan analisis statistik Anova memperlihatkan hasil signifikan $p=0,000$ ($p<0,05$) dengan rerata kadar kolesterol mengalami peningkatan yang signifikan dengan rerata hasil pengukuran antara 213.6-234.6 mg/dL yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-35, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc Test LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Post Hoc Test LSD* menunjukkan kelompok hewan uji kelompok kontrol normal berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, ekstrak etanol 250 mg/kgBB, ekstrak etanol 300 mg/kgBB, dan ekstrak etanol 350 mg/kgBB. Hal ini membuktikan adanya peningkatan kadar kolesterol total setelah induksi dengan pakan tinggi kolesterol dan STZ dosis 30 mg/kg BB sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol dapat mengakibatkan adanya peningkatan penimbunan lemak dalam hepar yang menimbulkan peningkatan jumlah acetyl co-A dalam sel hepar untuk menghasilkan kolesterol sehingga kolesterol meningkat [15].

Dari tabel 2 didapatkan bahwa tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin dapat menaikkan kadar kolesterol total darah. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol tinggi yang terdiri dari kuning telur bebek dan *pig oil* dapat meningkatkan kadar kolesterol tikus. Telur bebek merupakan pakan sumber kolesterol yang tinggi karena setiap 100 gram kuning telur bebek

mengandung 1000 mg kolesterol [16]. hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa kuning telur bebek sebanyak 2 gram per 200 gram BB tikus putih dapat menaikkan kadar kolesterol [17]. Streptozotocin dapat menginduksi DM pada tikus, mencit, monyet, hamster, kelinci dan guinea pig. Streptozotocin bersifat sitotoksik terhadap sel β pancreas. Efek toksik streptozotocin diawali dengan ambilan streptozotocin ke dalam sel melalui transporter glukosa-2 (GLUT2) afinitas rendah yang terdapat di membran plasma sel β , sel hepatosit dan sel tubulus ginjal. Hal ini dibuktikan dengan penelitian pada sel yang memproduksi insulin dan tidak mengekspresikan GLUT2 bersifat resisten terhadap induksi dengan streptozotocin [18]. Pemberian ekstrak biji alpukat dengan tiga tingkatan dosis, yaitu dosis 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 350 mg/kgBB, suspensi NaCMC 0,05%, serta suspensi Simvastatin 0,9 mg/kgBB sesuai kelompok perlakuan selama 14 hari dengan dua kali pengukuran kadar kolesterol yaitu hari ke-42 dan hari ke-49.

Hasil Pengujian Hari Ke-42

Hasil uji pada hari ke-42 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil analisis statistik Anova memperlihatkan hasil yang signifikan $P=0,000$ ($P<0,05$) diperoleh data rerata kadar kolesterol yang ditunjukkan pada (Tabel 2) kelompok kontrol dan kelompok ekstrak mengalami penurunan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-42 yang artinya biji alpukat memiliki efek sebagai antikolesterol, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna antara setiap kelompok perlakuan. Hasil pengujian *Post Hoc Test LSD* pada hari ke-42 menunjukkan kelompok hewan uji kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif, dan ekstrak dosis 250 mg/kgBB, ekstrak dosis 300 mg/kgBB, dan ekstrak dosis 350 mg/kgBB karena pada kontrol negatif kadar kolesterol tikus masih tinggi, dimana kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC yang tidak dapat menurunkan kadar kolesterol. Kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan ekstrak dosis 350 mg/kgBB hal ini disebabkan karena kontrol positif diberikan simvastatin yang dapat menurunkan kadar kolesterol dimana simvastatin dapat menghambat 3-hidroksi-3-methylglutaryl koenzim A (HMG CoA) reduktase, enzim yang

terlibat dalam sintesis kolesterol, terutama di hati. Ekstrak dosis 350mg/kgBB memiliki efek yang sebanding dengan kontrol positif.

Hasil Pengujian Hari Ke-49

Hasil uji pada hari ke-49 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil statistik Anova memperlihatkan hasil yang signifikan $P=0,000$ ($P<0,05$) diperoleh data rerata kadar kolesterol yang ditunjukkan pada (Tabel 4.3) kelompok kontrol dan kelompok ekstrak mengalami penurunan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-49 yang artinya ekstrak biji alpukat memiliki efek sebagai antikolesterol, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antara setiap kelompok perlakuan. Hasil pengujian *Post Hoc Test* LSD pada hari ke-49 menunjukkan kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif, ekstrak biji alpukat dosis 250 mg/kgBB, ekstrak dosis 300 mg/kgBB, dan ekstrak dosis 350 mg/kgBB, sedangkan kontrol normal berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif dan ekstrak dosis 300 mg/kgBB hal ini menunjukkan bahwa ekstrak dosis 300 mg/kgBB lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan hampir sama dengan kontrol positif.

Hal yang menarik dari penelitian ini ialah bahwa pada kelompok perlakuan tikus yang diberikan obat simvastatin dan ekstrak etanol biji alpukat dosis 250 mg/kgBB, dosis 300 mg/kgBB, dan dosis 350 mg/kgBB memiliki efektivitas terhadap penurunan kadar kolesterol total darah. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Senyawa flavonoid, tanin yang terkandung didalam ekstrak biji alpukat yang bersifat sebagai antioksidan telah mampu mereduksi LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida, sehingga menghambat LDL dinding pembuluh darah serta senyawa flavonoid dan tanin pada dosis ekstrak yang digunakan sudah dapat menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Ko-A reduktase) [14]. Saponin berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat reabsorpsi kolesterol. Selain itu, saponin juga dapat berikatan dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Saponin merupakan senyawa tanaman yang memiliki surfaktan yang dapat berikatan dengan kolesterol

dan asam empedu sehingga menurunkan absorpsi kolesterol dalam tubuh. Saponin dengan kolesterol ternyata juga memiliki reseptor yang sama, sehingga dapat terjadi kompetisi dengan reseptor kolesterol pada sel. Saponin juga dapat mempengaruhi biosintesis kolesterol dihati [19]. Senyawa alkaloid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pancreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses yang mengakibatkan penyerapan lemak oleh hati terhambat dan tidak dapat diubah menjadi kolesterol. Alkaloid memiliki efek meningkatkan sekresi insulin. Insulin yang terproduksi kembali akan menghambat Limpase Sensitive Hormone (LSH). Penghambatan LSH menyebabkan terhentinya hidrolisis lemak dan perubahan asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol [19].

Penelitian yang dilakukan menunjukkan ekstrak etanol biji alpukat dosis 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 350 mg/kgBB memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin, dimana ekstrak etanol biji alpukat dosis 300 mg/kgBB merupakan dosis yang efektif sebagai antikolesterol- diabetes dibandingkan 250 dan 350 mg/kgBB karena efek yang diberikan sebanding dengan kontrol positif simvastatin.

■ Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill) yang memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin dapat menurunkan kadar kolesterol tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia. Ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill) dengan dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif menurunkan kadar kolesterol dan sebanding dengan penggunaan simvastatin.

■ Daftar Pustaka

- [1] Dwitiyanti, Sunaryo, H., dan Kania, I. R. 2015. *Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL Kolesterol pada Hamster Hiperkolesterolemia*. Journal Pharmacy.12(2): 155-156.
- [2] Roslizawaty J, Rusli, Nazaruddin, Syarifuddin, Bangun IS.2016. *Peningkatan Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase (LPL) dan Perubahan*

- Histopatologis Hati Tikur (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia yang diberi Ekstrak Sarang Semut (Myrmecodia sp.)* Jurnal Kedokteran Hewan. :77-81.
- [3] Adnyana, I. K., Andrajati, R., Setiadi, A. P., Sigit, J. I., Sukandar, E. Y. 2008. *ISO Farmakoterapi*. PT. ISFI Penerbitan: Jakarta
- [4] Firmansyah, M.R. (2015). *Pengaruh Self Care Dan Self Efficacy Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*. Tesis, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
- [5] Galton, D. and Krone, W., 1991, *Hiperlipidemia in Practice*, Gower Medical Publishing, London.
- [6] Dahlia, D.F.M. 2014. *Pemberian Ekstrak Teh Putih (Camelliasinensis) Oral Mencegah Dilipidemia Pada Tikus (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Udayana Denpasar. Hal: 30, 31.
- [7] Kurniawati A. 2015. *Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Parijoto (Medinilla speciosa Blumme) Terhadap Kolesterol Total, Trigliserida, Dan VLDL Pada Tikus Jantan*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Syarif Hidayatullah. Hal: 1-2.
- [8] Permenkes R.I. No. 246/Menkes/Per/V/1990. *Tentang Izin Usaha Industri Obat Tradisional dan Pendaftaran Obat Tradisional*, Depkes R.I. Jakarta.
- [9] Harina, A. 2004. *Tumbuhan Obat dan khasiatnya*. Seri 2. Swadaya. Jakarta. Hal: 135
- [10] Sutrisna EM., 2015. *Efek antioksidan Ekstrak Etanol Biji Alpukat (Persea americana Mill.) Dengan Metode DPPH*. Journal University Research Colloquium 2015. ISSN 2407-9189
- [11] Abraham Suhendra T. 2016. *Uji Efek Ekstrak Biji Alpukat (Persea Americana Mill.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Wistar (RattusNorvegicus)*,Jurnale-Biomedik. Vol.4 No.1.
- [12] Irawati, N,A,V. 2015. *Antihypertensive Effects Of Avocado Leaf Extract (Persea Americana mill)*. J Majority. 4(1). Hal 44-48
- [13] Otto, G. M., Franklin, C. L., & Clifford, C. B. (2015). *Chapter 4 - Biology and Diseases of Rats. Laboratory Animal Medicine: Third Edition*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00004-3>.
- [14] Rambe R.H. 2015. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Herba Kunis Kucing (Ortoshipon stamineus Bennt (Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Normal*. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Hidayatullah. Jakarta. Hall: 7-9.
- [15] Guyton.,AC.,1991. *Basic Neuroscience Anatomy and Physiology*. 2nd.Ed .WB saunders. Philadelphia.PA.
- [16] Sutarpa, I Nyoman Sutama. 2008. *Daun Pepaya dalam Ransum Menurunkan Kolesterol pada Serum dan Telur Ayam*. Program Studi Peternakan, Fakultas Peternakan, Universitas Udayana. Jurnal Veteriner, 9 (3) : 152-156.
- [17] 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: 15-9.
- [18] Elsner, M., Guldbakke, B., Tiedge, M., Munday, R., & Lenzen, S. (2000). *Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin*. *Diabetologia*, 43(12), 1528–1533. <https://doi.org/10.1007/s001250051564>
- [19] Lajuck, P. 2012. *Ekstrak Daun Salam (Eugenia poliantha) Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total Dan LDL Dibandingkan Statin Pada Penderita Dislipidemia*. Tesis. Universitas Udayana, Denpasar.