

***EFFCTIVVENESS TEST CIDER AND LIME PEEI ETANOL EXTRACT (Citrus aurantifolia)  
AGAINTS HYPERCHOLESTEROLEMIA IN MALE WHITE RATS GALUR WISTAR (Rattus  
norvegicus)***

**UJI EFEKTIFITAS SARI BUAH DAN EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK NIPIS (*Citrus  
aurantifolia*) TERHADAP HIPERKOLESTEROLEMIA PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

**Rivaldo Mende<sup>1)</sup>, Herny Simbala<sup>1)</sup>, Karlah L.R.Mansauda<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup> Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

\*andrewrivaldomende@gmail.com

**ABSTRACT**

*Lime is a type of orange that is often consumed by the public. The content of lime is vitamin C, flavonoids. This study aims to test the effectiveness of lime juice and ethanol extract of lime peel (Citrus aurantifolia) against hypercholesterolemia in male white rats Galur Wistar (Rattus norvegicus). The method used was experimental laboratory. The results were obtained from the stage of measuring blood cholesterol, namely pre and post. The treatment was started by giving high fat feed for 14 days. Furthermore, pretest measurements were carried out. After that, treatment was given to each of the 8 groups, namely CMC in the negative control, simvastatin in the positive control, lime juice and ethanol extract of lime peel. Posttest measurements were carried out after 7 days of administration. The best results with a dose of T3 (0.3) fruit juice and lime peel ethanol extract were PS1 (7.2 mg). Then, the treatment was analyzed using Paired T-test and One Way ANOVA statistical test using SPSS with the results of the sig value. > 0.05 means that it can be concluded that there is no significant difference in the average cholesterol level of rats based on the treatment group.*

**Keywords:** *Effectiveness test, Lime (Citrus aurantifolia), Hypercholesterolemia, Male white mouse*

**ABSTRAK**

Jeruk nipis merupakan salah satu jenis jeruk yang sering dikonsumsi masyarakat. Kandungan dari jeruk nipis yaitu vitamin C, flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektifitas sari jeruk nipis dan ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Hiperkolesterolemia pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Metode yang digunakan eksperimental laboratorium. Hasil penelitian diperoleh dari tahap pengukuran kolesterol darah, yaitu *pre* dan *post*. Perlakuan dimulai dengan memberi pakan tinggi lemak selama 14 hari Selanjutnya dilakukan pengukuran *Pretest*. Selanjutnya diberikan perlakuan pada tiap 8 kelompok, yaitu CMC pada kontrol negatif, simvastatin pada kontrol positif, Sari buah jeruk nipis dan ekstrak etanol kulit jeruk nipis. Pengukuran *Posttest* dilakukan setelah 7 hari pemberian. Hasil yang terbaik dengan dosis sari buah T3(0,3) dan Ekstrak etanol kulit jeruk nipis adalah PS1(7,2 mg) . Lalu selanjutnya perlakuan dianalisa dengan uji *Paired T-test* dan uji statistik *One Way ANOVA* menggunakan SPSS dengan hasil nilai sig. > 0,05 berarti disimpulkan maka tidak ada perbedaan yang bermakna rata-rata hasil kadar kolesterol tikus berdasarkan kelompok perlakuan.

**Kata Kunci:** Uji Efektifitas, Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), Hiperkolesterolemia, Tikus Putih jantan (*Rattus norvegicus*)

## PENDAHULUAN

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa kadar kolesterol yang tinggi dalam darah menyumbang 56% dari kasus penyakit jantung koroner di seluruh dunia dan menyebabkan sekitar 4,4 juta kematian setiap tahunnya. Penyakit jantung koroner terutama disebabkan oleh aterosklerosis, yaitu penyempitan pembuluh darah koroner yang mengakibatkan insufisiensi aliran darah ke miokardium. Salah satu penyebab aterosklerosis adalah tingginya kadar kolesterol darah Nisai (2013).

Kadar kolesterol tinggi adalah suatu kondisi saat nilai kolesterol total darah meningkat diatas nilai normal ( $>240\text{mg/dL}$ ). Dalam istilah medis, kadar kolesterol tinggi sering disebut dengan hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan peningkatan kadar kolesterol dalam darah, hal ini merupakan faktor resiko terkuat menjadi penyebab penyakit kardiovaskular. Batas normal kolesterol pada manusia adalah  $< 200\text{mg/dL}$ . Tingginya kadar kolesterol LDL dan rendahnya HDL dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular Wahyuni (2015)

Agar terhindar dari penyakit yang disebabkan oleh meningkatnya kadar kolesterol total, jeruk nipis berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol total dalam darah Aresta (2014).

Jeruk nipis merupakan salah satu jenis jeruk yang sering dikonsumsi masyarakat. Kandungan dari jeruk nipis yaitu vitamin C, juga memiliki senyawa flavonoid. Dalam jeruk nipis juga mengandung hesperidin yang dapat menurunkan kadar kolesterol total. Dalam 100 gram jeruk nipis mengandung vitamin C 63 mg dan hesperidin sebanyak 15,64 mg yang lebih tinggi dibandingkan jeruk manis dan lemon Purnamasari (2014).

Sari jeruk nipis mengandung asam sitrat yang dapat menurunkan pH saluran pencernaan. Kondisi asam pada saluran pencernaan akan merangsang pembentukan garam empedu untuk menetralkan. Garam empedu merupakan hasil akhir dari metabolisme kolesterol, sehingga semakin asam kondisi saluran pencernaan akan semakin banyak kolesterol yang dimetabolis, akibatnya kadar kolesterol dalam darah menurun (Santoso *et al*, 2015)

## METODOLOGI PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei – Oktober 2020. Tempat penelitian dilakukan di

Laboratorium Farmasi Lanjut Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi.

### Bentuk Penelitian

Jenis penelitian eksperimental laboratorium, untuk menguji efektivitas ekstrak jeruk nipis terhadap hiperkolesterolemia dengan subjek Tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre and post test with randomized control group design*.

### Alat dan Bahan

#### Alat

Alat-alat yang digunakan ialah blender, alat pengukur kolesterol (*Nesco Multitester Check*), Gunting steril, sonde lambung, kandang tikus, beaker glass, kertas saring, gelas ukur 500 ml, Oven, labu ukur, pot salep.

#### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan, yaitu Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), aquades, kuning telur, simvastatin, CMC, Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), alkohol 70%, Etanol 96%.

### Prosedur Penelitian

#### Penyiapan dan Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini ialah Kulit dan sari jeruk nipis yang diambil di Kecamatan Mapanget, Kota Manado, Kelurahan Paniki Bawah. Sebelum diambil sampel di foto menggunakan kamera, kemudian diambil dan dimasukkan ke dalam kantong plastik. Lalu di simpan dalam lemari pendingin lalu di bawa ke Laboratorium lanjutan Program Studi Farmasi Universitas Sam Ratulangi.

#### Ekstraksi Sampel

Metode yang digunakan dalam proses ekstraksi, yaitu metode maserasi dengan menggunakan etanol 96%. Sebanyak 500 g serbuk simplisia dimasukkan ke dalam etanol 96% sebanyak 750 ml hingga terendam semua sambil diaduk-aduk, kemudian disimpan atau didiamkan selama 5 x 24 jam di tempat yang sejuk tanpa adanya paparan sinar matahari sambil sesekali dilakukan pengadukan. Selanjutnya, diremaserasi dengan 250 g 1:2 dengan menambahkan 500 ml pelarut etanol 96 %. Filtrat kemudian diambil dan disaring dengan kertas saring. Lalu filtrat diuapkan menggunakan oven

pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak

### Penyiapan hewan uji

Penelitian ini menggunakan Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji yang dibagi menjadi 8 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 2 tikus yang dipelihara di dalam kandang dengan diberikan makan pelet. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara menambahkan pakan standar (pelet) dengan lemak 20%. Lemak yang digunakan adalah kuning telur yang berasal dari ayam ras. Setelah dicampurkan pakan tersebut dijemur hingga kering. Pemberian pakan untuk menaikkan kadar kolesterol tikus diberikan selama 2 minggu. Sebelum dilakukan perlakuan, tikus terlebih dahulu diadaptasi selama satu minggu (7 hari). Sebelum diberikan perlakuan mencit diukur kadar kolesterol dalam darah menggunakan alat pengukur kolesterol.

### Pembuatan larutan CMC 1%

Larutan stok CMC 1% dibuat dengan menimbang serbuk CMC sebanyak 1g kemudian dicampurkan dengan 100 mL aquades dihomogenkan dengan cara pemanasan menggunakan *hot plate*, kemudian didinginkan. Perbandingan aquades dengan CMC adalah 100 : 1 artinya didalam 100 mL aquades 1g CMC.

### Pembuatan larutan uji

Ekstrak jeruk nipis ditimbang terlebih dahulu sesuai dosis yang digunakan, Dosis pemakaian pada tikus adalah 2 mL dengan konsentrasi dan untuk pemberian satu kali sehari. Setelah ditimbang, masing-masing ekstrak kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambahkan larutan aquadest sampai tanda tera dan disonikasi hingga homogen. Setelah homogen, masing-masing dosis ekstrak dimasukkan ke dalam botol sampel dan diberi label. Label ditulis ekstrak sesuai kelompok perlakuan.

### Pembuatan larutan Simvastatin

Simvastatin 10 mg dilarutkan dengan larutan CMC 1% sampai 10 ml. Dosis Simvastatin untuk manusia adalah 10 mg, dikonversikan dalam dosis tikus 0,018 didapat 0,18 mg. Penentuan dosis Simvastatin adalah sebagai berikut :

Berat ditimbang 20 tablet

---

Rata –rata jumlah tablet

kental

$$\frac{4056 \text{ mg}}{20} = 202 \text{ mg}$$

$$\frac{202 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 0,18 = 3,636$$

$$\frac{3,636 \text{ mg}}{1 \text{ mL}} \times 10 = 36,4/\text{tikus}$$

Jadi dalam larutan stok 10 ml, mengandung 36,4 mg simvastatin, dan setiap 1 ml mengandung 3,636 mg simvastatin

### Pengelompokan hewan uji

Kelompok I, kontrol negatif dengan menggunakan aquades + CMC.

Kelompok II, kontrol positif dengan menggunakan simvastatin + CMC.

Kelompok III, sari jeruk nipis dengan dosis sebesar 0,1 ml + CMC.

Kelompok IV, sari jeruk nipis dengan dosis sebesar 0,2 ml + CMC

Kelompok V, sari jeruk nipis dengan dosis sebesar 0,3 ml + CMC

Kelompok VI, ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis sebesar 7,2 mg + CMC

Kelompok VII, ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis sebesar 14,4 mg + CMC

Kelompok VIII, ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis sebesar 19,8 mg + CMC

### Pemberian Ekstrak jeruk nipis

Pemberian ekstrak jeruk nipis dilakukan pada tiap kelompok hewan uji (1 ekor) untuk masing-masing konsentrasi. Perlakuan ini dilakukan dengan memberikan ekstrak jeruk nipis sesuai dosis perlakuan yaitu 1 mL pada setiap tikus untuk masing-masing konsentrasi secara oral menggunakan alat penyekok oral (sonde) dua kali sehari selama 7 hari.

### Pemberian Larutan Simvastatin

Digunakan 1 ekor tikus sebagai hewan uji untuk kelompok pembandingan dengan memberikan larutan simvastatin sesuai dosis yaitu 1 ml, perlakuan secara oral menggunakan alat penyekok oral (sonde) untuk satu ekor tikus selama 7 hari.

### Pengukuran Kadar Kolesterol Darah Tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*)

Pertama, *Nesco Multicheck Tester* diaktifkan dengan menekan tombol alat tersebut dan dimasukkan chip ke dalam alat dengan tujuan untuk cek alat tersebut kemudian dimasukkan strip di alat. Darah tikus putih diambil dari pembuluh

darah vena pada ekor tikus putih. Ekor tikus putih diusapkan alkohol 70% dengan menggunakan kapas. Ekor tikus putih jantan dipotong sekitar 1 mm dari ujung ekor dengan gunting yang steril. Kemudian darah ditampung dalam strip kolesterol dan kadar kolestrol darah akan terukur secara otomatis dimana hasilnya ditampilkan pada monitor berupa angka. Ekor tikus putih diusapkan alkohol agar darah menerus.

#### Analisa Data

Data diproses, ditabulasi kemudian dilakukan analisis secara statistik. Pada tahapan analisis ini dilakukan uji normalitas data untuk melihat normalitas sebaran data, Apabila hasil sebaran data

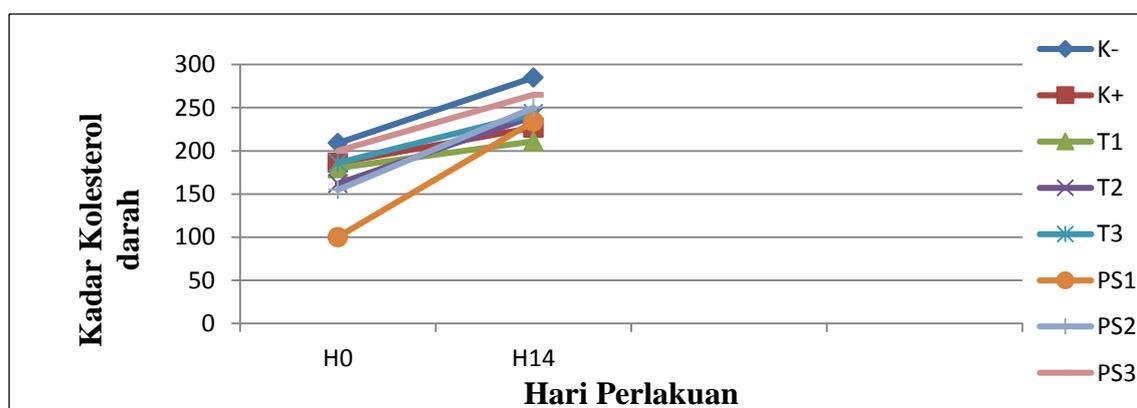
normal dan uji homogenitas. Maka untuk perbedaan kadar dari masing-masing kelompok perlakuan dianalisa dengan uji statistik One Way ANOVA menggunakan SPSS.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Serbuk simplisia diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 500 mL selama 5 x 24 jam dan diremaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 250 ml yang menghasilkan ekstrak kental kulit jeruk nipis seberat 6,91 g g. Berdasarkan perhitungan dengan rumus, diperoleh nilai rendemen sebesar 2,76 %

**Tabel 1.** Rata-rata kadar kolesterol tikus pada hari ke 0 dan 14.

Kelompok Perlakuan	H0 (mg/dl)	H14 (mg/dl)
K-	209	285
K+	186	227
T1	180	211
T2	162	240
T3	186	243
PS1	Lo(<100)	234
PS2	155	250
PS3	200	265



**Gambar 1.** Grafik Rerata kadar kolesterol tikus pada tiap kelompok perlakuan

#### Pengaruh pakan Hiperkolesterolemia terhadap kadar kolesterol total tikus

Tikus putih diaklamatisasi sebelum melakukan penelitian selama 14 hari dengan tujuan ndapat beradaptasi dengan lingkungan yang baik.Selama

aklimatisasi semua tikus putih diberi pakan standar dan minum. Setelah aklimatisasi, tikus putih dikelompokkan menjadi 8 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan sari jeruk nipis dosis I,II,dan III, juga perlakuan dosis ekstrak kulit jeruk nipis. Sebelum pemberian perlakuan,tikus putih dipuasakan terlebih dahulu bertujuan untuk menghindari adanya pengaruh makanan terhadap hasil pengukuran kolesterol dan rentan waktu puasa yang digunakan adalah 16-18 jam karena waktu tersebut waktu yang dibutuhkan tubuh dalam mencerna makanan pada sistem pencernaan dan menghapus partikel lemak dari darah sehingga kolesterol yang terukur merupakan kolesterol yang benar-benar ada didalam tubuh tanpa adanya pengaruh dari makanan Puspitasari ( 2015).

Berdasarkan tabel diatas,adanya peningkatan kadar kolesterol total pada ke delapan kelompok perlakuan selama 14 hari .Adapun peningkatan tersebut,dapat disebabkan karena adanya pemberian pakan hiperkolesterolemia secara terus menerus pada tikus sehingga mampu mempengaruhi kadar awal kolesterol.

Pemberian pakan hiperkolesterol terhadap tikus putih berupa kuning telur merupakan asupan lemak jenuh yang menyebabkan hiperkolesterolemia (Haryanto dan Sagoyo, 2013)

#### **Identifikasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*).**

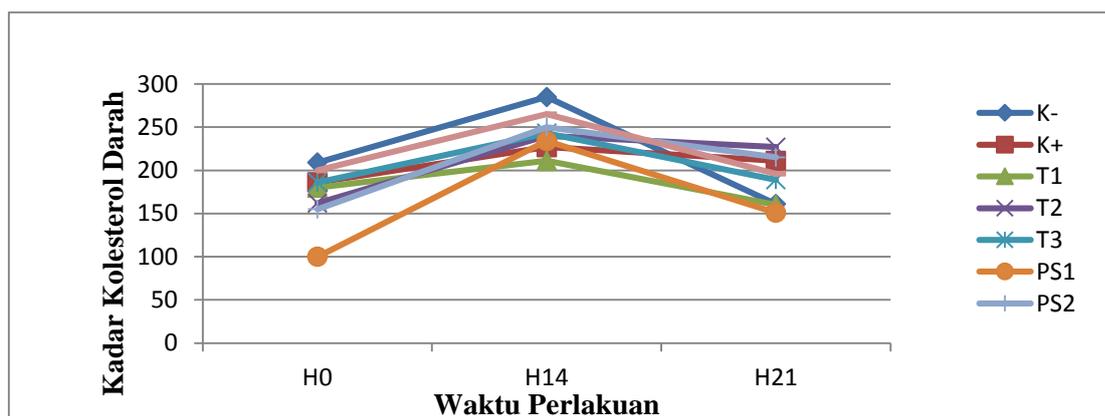
Hasil pembuatan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dilakukan dengan maserasi dan remaserasi. Metode maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif ,zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan diluar sel ,maka larutan yang terpekat didesak keluar.Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi. Maserasi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 500 ml. Digunakan etanol 96% dikarenakan etanol bersifat polar,sehingga flavonoid dapat ditarik sempurna. Proses maserasi dilakukan selama 5 hari dengan pengocokan searah jarum jam setiap harinya. Rendaman pada saat maserasi disimpan

ditempat yang terlindung dari cahaya untuk mencegah reaksi katalisis cahaya. Hal ini bertujuan agar zat aktif yang didapat ditarik oleh pelarut. lalu setelah itu rendaman disaring menggunakan kertas saring bertujuan untuk menyaring filtrat, lalu setelah itu ampas yang diperoleh diremaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dan 250 ml untuk mendapatkan zat aktif yang lebih banyak. Didapatkan maserat lebih sedikit dikarenakan pelarut etanol 96% tertarik dalam cairan penyari dan etanol yang mudah menguap ,sehingga didapatk hasil persentasi rendeman 2,76%. Selanjutnya dikeringkan dalam oven dengan suhu 50° C selama 3 hari untuk mengurangi kadar air yang terdapat pada ekstrak, Sehingga diperoleh ekstrak kental.

Berdasarkan hasil penelitian Pada tiap kelompok, Sebelum perlakuan dapat dilihat bahwa terjadi kenaikan kadar kolesterol tikus putih karena pakan kuning telur mengandung protein dan kolesterol yang tinggi. Sesudah perlakuan Berdasarkan tabel rerata kadar kolesterol tikus, terlihat bahwa pada hari ke 21, setiap kelompok mengalami penurunan kadar kolesterol dengan angka yang berbeda. Untuk kontrol negatif yaitu CMC(*Carboxymethyl Cellulose*), digunakan sebagai pembanding juga sebagai pengental, penstabil dan bahan pengikat yang sekaligus sebagai *suspending agent*. walaupun diberi perlakuan tetap mengalami penurunan kolesterol, peneliti berasumsi bahwa penurunan tersebut disebabkan oleh pakan hiperkolesterolemia yang tidak lagi diberikan. Kelompok kontrol positif berfungsi sebagai pembanding. Simvastatin sebagai pembanding untuk mengetahui adanya pengaruh terhadap hewan percobaan. Simvastatin digunakan yang dosis 10 mg. Berdasarkan grafik K+ memiliki hasil kadar kolesterol yang menurun dengan nilai 211 mg/dl. Hal ini berkaitan dengan mekanisme kerja dari simvastatin menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia PERKI (2013), dimana simvastatin yang merupakan obat golongan statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol yang paling efektif digunakan. Statin bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol dalam hati, dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase .Enzim ini berperan pada sintesis kolesterol, terutama dihati

**Tabel 2.** Perbandingan kadar kolesterol total tikus sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Perlakuan	H0 (mg/dl)	H14 (mg/dl)	H21 (mg/dl)
K-	209	285	161
K+	186	227	211
T1	180	211	160
T2	162	240	227
T3	186	243	189
PS1	Lo(<100)	234	151
PS2	155	250	215
PS3	200	265	196



Keterangan : K- = Kontrol negatif

T3 = Sari jeruk nipis dosis 0,3 ml

K+ = Kontrol positif

PS1= Ekstrak kulit jeruk nipis dosis 7,2 mg

T1 = Sari jeruk nipis dosis 0,1 ml

PS2 = Ekstrak kulit jeruk nipis dosis 14,4 mg

T2 = Sari jeruk nipis dosis 0,2 ml

PS3= Ekstrak kulit jeruk nipis dosis 19,8 mg

**Gambar 2.** Grafik perubahan rata-rata kadar kolesterol darah tiap kelompok perlakuan

#### Pengamatan sebelum dan sesudah perlakuan

Selanjutnya pengamatan sebelum perlakuan kadar kolesterol tikus putih naik disebabkan pemberian pakan hiperkolesterolemia, dengan hasil tertinggi oleh kelompok kontrol negatif yaitu 285 mg/dl. Setelah sesudah perlakuan dapat

dilihat pada kelompok pemberian Sari jeruk nipis, kelompok T1 dengan dosis 0,1 ml, T2 dengan dosis 0,2 ml, dan T3 dengan dosis 0,3 ml, masing-masing kelompok menunjukkan adanya efek penurunan kadar kolesterol pada tikus putih. Akan tetapi nilai kadar kolesterol total yang paling

signifikan menurun adalah kelompok T3 dengan dosis 0,3 ml menurunkan kadar kolesterol dari 243 mg/dl menjadi 189 mg/dl. lalu hasil dari perlakuan kelompok ekstrak kulit jeruk nipis PS1 dengan dosis 7,2 mg, PS2 dengan dosis 14,4 mg, dan PS3 dengan dosis 19,8 mg juga menunjukkan adanya efek penurunan kadar kolesterol pada tikus putih. Dengan nilai kadar kolesterol total yang paling signifikan Kelompok PS1 dengan dosis 7,2 mg menurunkan kadar kolesterol dari 234 mg/dl menjadi 151 mg/dl.

Sari jeruk nipis dan Ekstrak kulit jeruk nipis efektif terhadap penurunan kadar kolesterol darah tikus putih. Tetapi Kelompok pemberian Sari jeruk nipis dan Kelompok perlakuan Ekstrak etanol kulit jeruk nipis memiliki perbedaan hasil rata-rata kadar kolesterol total setelah perlakuan kemungkinan disebabkan adanya perbedaan kadar zat yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol darah diantara kedua kelompok seperti flavonoid, saponin, minyak atsiri (siral, limonene, feladren, glikosida, hesperidin).

Jeruk nipis juga mengandung Vitamin C tinggi dan unsur-unsur senyawa seperti asam sitrat, asam amino, glikosida, kalsium, lemak, asam situn, damar, kalsium, besi, fosfor dan vitamin B1. Penurunan Kadar kolesterol pada tikus putih oleh karena pemberian Jeruk nipis karena adanya kandungan flavonoid utama dalam jeruk nipis yaitu hesperidin (Kurnia, 2014).

Hesperidin merupakan flavonoid spesifik pada buah jeruk nipis yang memiliki sifat hipokolesterolemik. Hesperidine memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol, kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL (Haryanto dan Sayogo, 2013).

Hesperidin dapat menghambat kerja enzim 3-hydroxy-3methylglutaryl coenzim A-reductase sehingga dapat menekan sintesis kolesterol oleh hati dan dapat meningkatkan konsentrasi reseptor LDL Kurnia (2014). Sesuai dengan penelitian Bok *et al.* Pada tahun 1999 yang memberikan hesperidin pada 30 tikus jantan (Haryanto dan Sayogo 2013).

Flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim Acyl-CoA Cholesterol Acyl Transferase (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada hepar sehingga jumlah kolesterol ester pun berkurang. Kolesterol ester berperan dalam pembentukan lipoprotein, salah satunya VLDL sehingga VLDL yang disintesis juga menurun. Tidak hanya itu, penghambatan sekresi Apo-B100 pada sel CaCO2 yang juga menyusun komponen VLDL dan

penurunan aktivitas MTP yang berfungsi untuk memediasi pembentukan VLDL oleh flavonoid juga mempengaruhi penurunan sintesis dari VLDL yang akan dikonversi menjadi LDL, sehingga LDL mengalami penurunan. Oleh karena itu, pada penelitian ini, ekstrak rumput laut merah (*Kappaphycus alvarezii*) yang mengandung flavonoid yaitu berupa quercetin dapat menurunkan kadar LDL (Ekananda & Siregar 2015).

### Pengujian Paired Sample T-Test

Hasil analisis data menggunakan SPSS 25 untuk pengujian Paired Sample T-Test pada output ini ringkasan hasil statistik deskriptif dari kedua sampel yang diteliti yakni nilai *Pre Test* dan *Post Test*. Untuk nilai *Pre Test* diperoleh rata-rata hasil kadar kolesterol atau mean sebesar 244,37, sedangkan untuk nilai diperoleh nilai rata-rata hasil 188,75. Untuk nilai *Std. Deviation* (standar deviasi) pada *Pre Test* sebesar 22,840 dan *Post Test* sebesar 28,589. Nilai *Std. Error Mean* untuk *Pre Test* sebesar 8,075 dan untuk *Post Test* sebesar 10,107. Lalu untuk Interpretasi tabel output Paired Sample Correlations diketahui nilai koefisien korelasi sebesar 0,007 dengan nilai signifikansi sebesar 0,986. Karena nilai Sig. 0,986 > probabilitas 0,05 maka dapat dikatakan bahwa tidak ada hubungan antara variabel *Pre Test* dengan Variabel *Post Test*. Output ketiga ini adalah yang terpenting, karena pada bagian ketiga inilah kita akan menemukan ada atau tidaknya pengaruh Kelompok perlakuan terhadap hasil kadar kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*). Berdasarkan tabel output *Paired Samples Test*, diketahui nilai Sig. (2-tailed) adalah sebesar 0,004 < 0,05, maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan rata-rata antara hasil kadar kolesterol tikus *Pre Test* dan *Post Test* yang artinya ada pengaruh Kelompok perlakuan untuk menurunkan kadar kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### Pengujian ANOVA

Selanjutnya dilakukan pengujian Normalitas (*Shapiro Wilk*) dan Homogenitas (*Levene Test*) sebelum pengujian *one way anova* untuk mengetahui normal tidaknya satu distribusi data dan untuk mengasumsikan kalau nilai tiap-tiap variabel mempunyai varians yang homogen. Hasil uji Normalitas didapatkan nilai probabilitas yang mencakup semua kelompok perlakuan  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal (lampiran 7). Hasil uji

Homogenitas didapatkan nilai  $p > 0,05$  berarti data tersebut terdistribusi homogen (lampiran 9). Selanjutnya dilakukan analisis parametrik dengan metode Anova. Hasil statistik dengan metode Anova dimana uji F menunjukkan nilai F hitung sebesar 0,573 dan  $p = 0,768$ .

Data penelitian yang telah didapatkan dilakukan uji statistik dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 25 untuk menarik kesimpulan dari penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan metode analisis varian satu faktor (*One Way Anova*), dilakukan untuk menguji perbedaan tiga kelompok atau lebih berdasarkan satu variabel independen. Analisis ini digunakan untuk penelitian eksperimental, karena peneliti ingin menguji, apakah ada perbedaan bermakna antar perlakuan tersebut. dimana dilakukan uji normalitas terlebih dahulu dan uji homogenitas sebagai syarat kedua yang harus dipenuhi sebelum melakukan pengujian *One Way Anova*. Berdasarkan uji statistik yang dilakukan data terdistribusi normal dan homogen. Pengujian anova atau uji F bisa dilakukan dengan membandingkan F hitung dengan F tabel. Berdasarkan tabel Anova didapatkan nilai sig.  $> 0,05$  berarti bisa disimpulkan bahwa  $H_0$  diterima maka tidak ada perbedaan yang bermakna rata-rata hasil kadar kolesterol tikus berdasarkan kelompok perlakuan. Hasil menunjukkan  $H_0$  diterima maka uji lanjut (*Post Hoc Test*) tidak dilakukan

## KESIMPULAN

Sari buah dan Ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia, juga efektif terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Juga Terdapat perbedaan antara Sari buah dan ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Perbedaannya adalah Sari buah jeruk nipis dengan dosis terbaik adalah konsentrasi 0,3 ml sedangkan untuk ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan dosis 7,2 mg.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk parameter lain, seperti kadar LDL, HDL dan Trigliserida, serta penelitian untuk mengetahui kandungan buah jeruk nipis untuk mengetahui komponen zat aktif yang paling berperan untuk menurunkan kadar kolesterol total

## DAFTAR PUSTAKA

- Ekananda, N. 2015. Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy . **4**: 64–69.
- Haryanto, A dan Sagoyo. 2013. Hiperkolesterolemia : Bagaimana Peran Hesperidine. Vol 40, No 1. <http://www.kalbemed.com/Events.aspx>.
- Kurnia, A. 2014. Khasiat Ajaib Jeruk Nipis –Dari A-Z untuk Kesehatan dan Kecantikan. Ed.1. Rapha Publishing, Yogyakarta..
- Nisai, Af. 2013. Pengaruh konsumsi tahu terhadap penurunan low density lipoprotein (LDL) pada tikus putih jantan (strain wistar) yang diberi diet tinggi kolesterol.
- Perki. 2013. Pedoman Tatalaksana Dislipidemia. Centra Communications. Jakarta
- Purnamasari, I. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. **3**: 4.’
- Puspitasari *et al.*, 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jamur Kuping Hitam terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Mencit Swiss Webster Jantan. 192-198. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*
- Sagay *et al.*, 2019. Uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol buah pinang yaki (*Areca vestiara*) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hiperlipidemia. Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Santoso *et al.*, 2015. Perbedaan penggunaan konsentrasi larutan asam sitrat dalam pembuatan gelatin tulang rawan ikan pari mondol. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, **4**: 106-114.
- Wulan, A. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap kadar kolesterol total tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. Universitas Diponegoro Semarang.