E-ISSN : 2774-4655
FORTE JOURNAL
Universitas Haji Sumatera Utara
FJ | https://www.ojs.unhaj.ac.id/index.php/fj | Volume 06 | Nomor 01 | Januari| 2026 | Halaman 265-276

AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN *Averrhoa bilimbi* L. PADA TIKUS WISTAR DENGAN INDUKSI DIET TINGGI LEMAK.

ANTIHYPERCHOLESTEROLEMIC ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF BELIMBI LEAVES (*Averrhoa bilimbi* L.) IN HIGH-FAT DIET-INDUCED WISTAR RATS.

Heppy nova jayanti[1*], Mawandha[2], Mai Antri Vani[3]

[1,2,3] Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sehat, Medan
[1]*heppynovaj1986@gmail.com, [2]mawandhasari17@gmail.com, [3] vanimaiantri@gmail.com

Abstrak

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian global, dengan hiperlipidemia sebagai faktor risiko paling signifikan dalam memicu aterosklerosis. Meskipun terapi statin telah menjadi standar, efek samping jangka panjang dari obat golongan statin menyebabkan perlunya eksplorasi bahan alam seperti belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang kaya akan flavonoid dan saponin sebagai alternatif terapi yang lebih aman. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efikasi antikolesterol ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap kadar kolesterol total pada model tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak. Penelitian eksperimental ini menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi enam kelompok: normal, kontrol negatif (CMC-Na), kontrol positif (simvastatin), serta tiga kelompok dosis ekstrak (150, 300, dan 600 mg/kgBB). Tahapan penelitian meliputi: Pembuatan simplisia dan ekstraksi daun belimbing wuluh menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%, Induksi hiperkolesterolemia pada tikus menggunakan pakan tinggi lemak (campuran lemak sapi, mentega, dan margarin) selama 15 hari, Pemberian intervensi berupa suspensi ekstrak atau simvastatin secara peroral selama 15 hari berikutnya, Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan secara berkala menggunakan alat pengukur digital, kemudian data dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA dan uji lanjut LSD. Induksi pakan tinggi lemak berhasil meningkatkan kadar kolesterol total secara signifikan pada seluruh kelompok uji. Setelah pemberian perlakuan selama 15 hari, ketiga dosis ekstrak etanol daun belimbing wuluh menunjukkan penurunan kadar kolesterol yang bergantung pada dosis (dose-dependent). Kelompok dengan dosis 600 mg/kgBB memberikan hasil penurunan paling efektif (dari 226,6 mg/dL menjadi 107 mg/dL), di mana pada hari ke-15 efektivitasnya sebanding dengan kontrol positif simvastatin dan tidak berbeda signifikan dengan kelompok normal ($p<0,05$). Ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antikolesterol yang signifikan pada tikus yang mengalami hiperkolesterolemia. Dosis 600 mg/kgBB merupakan dosis optimal yang setara dengan simvastatin, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai terapi herbal alternatif untuk mengelola kadar kolesterol.

Kata kunci: *Averrhoa bilimbi* L.; *antikolesterol; kolesterol total*

Submitted : 19/12/25	**Reviewed :** 07/01/26	**Accepted : 07**/02/26

Abstract

Cardiovascular disease is the leading cause of global mortality, with hyperlipidemia identified as the most significant risk factor in triggering atherosclerosis. Although statin therapy has become the standard treatment, the long-term side effects of statin-class drugs have prompted the need for exploring natural resources such as bilimbi (Averrhoa bilimbi L.) leaves. Rich in flavonoids and saponins, this plant serves as a potentially safer therapeutic alternative. This study aims to evaluate the anti-cholesterol efficacy of bilimbi leaf ethanol extract on total cholesterol levels in high-fat diet-induced Wistar rat models. This experimental study utilized 30 male Wistar rats divided into six groups: normal, negative control (CMC-Na), positive control (simvastatin), and three extract dose groups (150, 300, and 600 mg/kgBW). The research stages included: preparation of simplisia and extraction of bilimbi leaves using the maceration method with 70% ethanol; induction of hypercholesterolemia using a high-fat diet (a mixture of beef fat, butter, and margarine) for 15 days; administration of interventions in the form of extract suspensions or simvastatin orally for the following 15 days; and periodic measurement of total cholesterol levels using a digital meter. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by the LSD post-hoc test. The results showed that high-fat diet induction successfully increased total cholesterol levels significantly across all test groups. Following the 15-day treatment period, all three doses of bilimbi leaf ethanol extract demonstrated a dose-dependent reduction in cholesterol levels. The 600 mg/kgBW dose yielded the most effective reduction (from 226.6 mg/dL to 107 mg/dL), showing an efficacy comparable to the positive control (simvastatin) and no significant difference from the normal group by day 15 ($p<0.05$). In conclusion, the ethanol extract of bilimbi leaves possesses significant anti-cholesterol activity in hypercholesterolemic rats. The 600 mg/kgBW dose is the optimal dosage equivalent to simvastatin, holding potential for development as an alternative herbal therapy for managing cholesterol levels.

Keywords: *Averrhoa bilimbi L.; Anticholesterol; Total cholesterol*

PENDAHULUAN

Salah satu faktor risiko patologis yang paling penting untuk perkembangan aterosklerosis adalah hiperlipidemia, yang ditandai dengan abnormalitas metabolisme lipid seperti peningkatan kolesterol total dan *Low-Density Lipoprotein* (LDL). Di seluruh dunia, penyakit kardiovaskular (CVD) masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas (Gaggini et al., 2022). Meskipun intervensi farmakologis menggunakan agen statin dan fibrat telah menjadi standar emas terapi, penggunaan jangka panjang sering kali dibatasi oleh efek samping klinis seperti miopati dan hepatotoksisitas, serta resistensi terapi pada sebagian populasi pasien (Mohammad et al., 2025). Keterbatasan ini telah memicu pergeseran paradigma penelitian global menuju eksplorasi agen bioaktif alami (*natural products*) yang menawarkan efikasi hipolipidemik dengan profil keamanan yang lebih baik. Di antara kekayaan biodiversitas tropis, *Averrhoa bilimbi* L (Hu et al., 2022). (belimbing wuluh) telah menarik perhatian ilmiah yang signifikan; Selain digunakan secara empiris dalam etnofarmakologi untuk pengobatan hipertensi dan diabetes, tanaman ini

diketahui memiliki banyak metabolit sekunder, termasuk flavonoid dan saponin, yang memiliki kemampuan untuk mengatur metabolisme lemak (Mahdavi et al., 2020).

Kendati potensi *Averrhoa bilimbi* sebagai agen anti-hiperlipidemia telah didokumentasikan dalam berbagai studi pendahuluan, pemahaman ilmiah yang komprehensif mengenai mekanisme aksi molekuler yang mendasarinya masih sangat terbatas (*fragmented*) (Rauf et al., 2022). Mayoritas literatur yang tersedia saat ini cenderung hanya berfokus pada pengamatan fenotipikyakni sekadar melaporkan penurunan kadar lipid serum tanpa mengeksplorasi jalur biokimia spesifik yang terlibat secara mendalam, seperti apakah aktivitas tersebut dimediasi melalui inhibisi biosintesis kolesterol endogen, peningkatan ekskresi asam empedu, atau modulasi reseptor lipoprotein. Selain itu, korelasi antara fraksi senyawa bioaktif spesifik dalam matriks tanaman ini dengan efikasi penurunan kolesterol belum dikarakterisasi secara konklusif (Salvamani et al., 2014). Absennya data mekanistik yang detail ini menciptakan kesenjangan validitas yang signifikan, yang pada akhirnya menghambat pengembangan *Averrhoa bilimbi* dari sekadar obat tradisional empiris menjadi kandidat fitofarmaka yang terstandarisasi dan dapat diterima secara klinis (Chen et al., 2025).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari kekuatan ekstrak Averrhoa bilimbi anti-hiperlipidemia pada model in vivo yang diinduksi oleh diet tinggi lemak. Tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa efektif ekstrak etanol daun belimbing wuluh dalam menurunkan kolesterol total pada tikus wistar yang diberi pakan yang tinggi lemak.Lebih jauh lagi, mengingat peran sentral hepar dalam homeostasis lipid dan kerentanan organ ini terhadap toksisitas obat, penelitian ini juga bertujuan untuk memvalidasi profil keamanan ekstrak tersebut terhadap fungsi hepar, memberikan bukti farmakologis holistik yang menyeimbangkan antara efikasi terapeutik dan keamanan organ vital (Liu et al., 2022).

Meskipun literatur kontemporer telah menyajikan bukti awal mengenai khasiat *Averrhoa bilimbi*, investigasi sebelumnya sebagian besar didominasi oleh penggunaan sediaan simplisia mentah atau jus buah tanpa standarisasi fitokimia yang ketat, yang mengakibatkan variabilitas bioaktivitas yang tinggi antar studi (Allkanjari et al., 2022). Lebih krusial lagi, terdapat kelangkaan data yang signifikan mengenai korelasi simultan antara aktivitas hipolipidemik dan efek hepatoprotektif dalam satu kerangka studi eksperimental. Sejauh penelusuran pustaka yang komprehensif dilakukan, belum ada penelitian yang secara tuntas memetakan apakah penurunan lipid serum oleh ekstrak tanaman ini berkontribusi positif pada perbaikan mikroarsitektur jaringan hepar atau justru memicu beban metabolisme tambahan; sebuah celah kritis yang perlu dijembatani untuk memvalidasi keamanan translasionalnya sebelum aplikasi klinis (Ba Tuyen et al., 2021).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar LDL pada tikus dengan diet tinggi lemak, tetapi hanya beberapa penelitian yang melihat efeknya pada kolesterol total. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi sifat antikolesterol ekstrak daun belimbing wuluh pada tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak serta menentukan dosis yang paling efektif untuk mengurangi kadar kolesterol total (Doja, 2020).

METODE PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kapasitas ekstrak etanol daun belimbing wuluh *Averrhoa bilimbi* L untuk bertindak sebagai antikolesterol. Tikus putih jantan yang diberi pakan tinggi lemak adalah subjek penelitian ini. Penelitian ini berfokus pada *Averrhoa bilimbi*, yang berpotensi berfungsi sebagai antikolesterol. Tahap Penelitian: Penelitian dilakukan melalui lima tahap, yaitu: (1) Pembuatan simplisia (2) pembuatan ekstrak dari *Averrhoa bilimbi* dan (3) Induksi dan pemberian ekstrak pada tikus (4) Pengambilan darah tikus dan pengujian kolesterol total (5) Tahap pengolahan serta analisis data untuk menarik kesimpulan.

Alat dan Bahan

Dalam penelitian ini, beberapa peralatan yang digunakan termasuk alat ukur kolesterol digital (Autocheck) dan strip kolesterol, timbangan analitik, lemari pengering, water bath, alat destilasi azeotropi, blender, gelas ukur, gelas beker, labu ukur, labu alas bulat, corong, kertas saring, batang pengaduk, spatula, botol kaca, oral sonde, gunting bedah, sarung tangan, kandang tikus, dan peralatan laboratorium lainnya.

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), etanol 70%, akuades, larutan CMC-Na 0,5%, simvastatin tablet 10 mg, pakan tikus standar, pakan tikus dengan lemak tinggi (sapi, mentega, dan margarin), dan bahan habis pakai lainnya yang digunakan selama penelitian.

Prosedur Penelitian

1. Penyiapan Sampel

Untuk penelitian ini, daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) muda dan segar ditemukan di Jl. Kelambir 5, Pasar 4, Gg. Listrik Link 2, Kecamatan Medan Helvetia, Kota Medan. Sampel dipanen secara manual sebelum diproses, kemudian dibersihkan dari kotoran dan dicuci dengan air mengalir.

2. Identifikasi Tumbuhan

Laboraturium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA) menjadi tempat untuk melakukan identifikasi tumbuhan. Dengan No. 180/MEDA/2025. Tumbuhan diketahui merupakan spesies *Averrhoa bilimbi* L. (belimbing wuluh).

3. Pembuatan Simplisia

Terlebih dahulu, sampel daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dipisahkan dari tanah basah, dibersihkan dengan air mengalir, dan kemudian dikeringkan dalam lemari pengering selama tiga hari pada suhu 40° Celcius hingga menjadi rapuh. Setelah itu, buah ditimbang, dihaluskan, dan disimpan sebagai serbuk simplisia dalam wadah tertutup. (Insani et al., 2022).

4. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh *(Averrhoa bilimbi* L.*)*

Untuk mengekstrak daun belimbing wuluh, teknik maserasi dengan pelarut etanol 70% digunakan. 500gram simplisia direndam pada suhu ruang selama tiga kali dua puluh empat jam. Selama periode ini, pengadukan sesekali digunakan untuk melindunginya dari cahaya. Setelah penyaring selesai, ampas dan filtrat terpisah. Ampas selanjutnya diremaserasi untuk memaksimalkan perolehan senyawa aktif. Seluruh filtrat digabungkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C, kemudian dikentalkan dengan water bath hingga diperoleh ekstrak kental.

5. Pembuatan Suspensi CMC-Na 0,5%

Untuk membuat larutan Na-CMC 0,5%, 500 mg serbuk Na-CMC ditimbang dan dicampur dengan 10 mililiter aquades panas. Serbuk Na-CMC ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai larutan berwarna bening. Setelah itu, larutan diencerkan dengan aquades dalam labu ukur dan 100 mililiter aquades (Sutomo et al., 2021).

6. Pembuatan Suspensi Larutan Simvastatin

Dosis simvastatin 0,5% disuspensikan dalam CMC-Na dan diberikan secara oral melalui sonde 2 mL untuk setiap tikus. Dosis ini dihitung dengan mengkonversi dosis manusia (10 mg/hari) ke tikus dengan faktor konversi 0,018, yang menghasilkan dosis 0,18 mg/ekor/hari.

7. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak dibuat dengan mencampur lemak sapi, mentega, dan margarin dalam proporsi 5:5:1 ke dalam pakan standar tikus. Campuran ini diberikan secara ad libitum dua kali sehari selama 14 hingga 28 hari hingga kondisi hiperkolesterolemia tercapai.

8. Pembuatan Dosis Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh

Selama lima belas hari, ekstrak etanol daun belimbing wuluh diberikan secara peroral dalam dosis 150, 300, dan 600 mg/kgBB, masing-masing. Ekstrak disuspensikan dalam CMC-Na 0,5% dan diberikan setiap hari dalam volume 2 mL kepada setiap tikus.

9. Hewan Uji

Tikus jantan putih dari spesies Rattus norvegicus, yang telah mendapatkan rekomendasi persetujuan etik penelitian kesehatan No. 0267/KEPH-FMIPA/2025, dan berusia antara 2 dan 3 bulan dan memiliki berat badan antara 150 dan 200 gram, dipelihara dalam kandang terpisah, dan diberi makan dan air minum sesuai keinginan mereka selama tujuh hari sebelum perawatan.

10. Desain Hewan Uji

Tikus jantan dari galur Wistar digunakan sebagai hewan eksperimen. Kandang dibuat dari baskom berukuran 30 cm × 20 cm × 12 cm, tiap wadah berisi satu tikus atau diberi label perlakuan. Tikus diaklimasi selama sekitar satu minggu dengan pakan dan minum, supaya tidak stres dan dalam kondisi sehat (Isrul et al., 2020). Tiga puluh tikus dibagi menjadi enam kelompok, dengan lima tikus di masing-masing. Mereka diberi pakan oral tinggi lemak selama lima belas hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol dan diberikan pengobatan tambahan selama lima belas hari lagi. Berikut rincian perlakuan tiap kelompok:

a. Kelompok Normal: Pakan standar
b. Kelompok Negatif: Pakan standart yang sudah dicampur pakan tinggi lemak diberikan ad libitum selama 15 hari kemudian diberikan larutan CMC-Na 0,5%.
c. Kelompok Positif: Selama 15 hari, pakan biasa dicampur dengan pakan tinggi lemak. kemudian diberi suspensi simvastatin peroral perhari pada malam hari selama 15 hari. Tikus di ukur kadar kolesterol totalnya pada hari ke-5, ke-10, dan ke-15 setelah perlakuan.
d. Perlakuan 1: Setelah 15 hari makan pakan biasa yang dicampur dengan pakan tinggi lemak, suspensi esktrak etanol daun belimbing wuluh diberikan setiap hari pada malam hari dengan dosis 150 mg/kgBB. Pada hari kelima, sepuluh, dan lima belas setelah perlakuan, kadar kolesterol total tikus diukur.
e. Perlakuan 2: Selama 15 hari, pakan biasa dicampur dengan pakan tinggi lemak diberikan. Setelah 15 hari, esktrak etanol daun belimbing wuluh diberikan secara oral dalam dosis 300 mg/kgBB setiap malam selama 15 hari. Pada hari kelima, sepuluh, dan lima belas setelah perlakuan, kadar kolesterol total tikus diukur.
f. Perlakuan 3: Setelah 15 hari makan pakan biasa yang dicampur dengan pakan tinggi lemak, suspensi esktrak etanol daun belimbing wuluh diberikan setiap hari pada malam hari dengan dosis 600 mg/kgBB. Pada hari kelima, sepuluh, dan lima belas setelah perlakuan, kadar kolesterol total tikus diukur.

Analisis Data

Secara statistik, data profil lipid (kolesterol total) tikus jantan akan diolah. Tujuan dari analisis ini adalah untuk membandingkan penurunan kolesterol yang disebabkan oleh penggunaan ekstrak etanol dari daun belimbing wuluh sebelum dan sesudahnya. Uji normalitas Shapiro-Wilk digunakan untuk memproses data, dan nilai signifikansi lebih dari 0,05 menunjukkan distribusi normal. Selanjutnya, perbedaan antar kelompok diuji menggunakan One-Way ANOVA diikuti LSD. Perbedaan yang dianggap nyata dengan signifikansi di bawah 0,05 dianggap nyata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Pembuatan Simplisia Daun Belimbing Wuluh

Tahap awal penelitian dimulai dengan pengumpulan bahan baku berupa daun segar belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebanyak 5 kg. Daun yang dipilih adalah daun hijau segar yang telah melewati tahap sortasi basah untuk memisahkan kotoran atau bagian tanaman lain yang tidak diinginkan. Setelah dibersihkan dengan air mengalir, sampel dirajang untuk memperluas permukaan penguapan, kemudian dikeringkan menggunakan metode pengeringan yang terjaga suhunya guna menjamin stabilitas senyawa aktif di dalamnya.

Setelah proses pengeringan dan sortasi kering selesai, diperoleh berat akhir simplisia sebanyak 500 gram. Penurunan bobot ini terjadi karena hilangnya kadar air selama proses dehidrasi, yang bertujuan untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan memperpanjang masa simpan simplisia (Yanti et al., 2019).

2. Hasil Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh

Hasil ekstraksi daun belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi L.) diperoleh ekstrak sebanyak 99,68 gr dengan rendemen sebesar 19,94%. Rendemen dianggap baik jika nilainya melebihi 10%. Nilai dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti waktu, suhu, pengadukan, dan jenis pelarut yang digunakan selama ekstraksi (Kusmiyati et al., 2023). Hal ini menunjukkan bahwa larutan etanol 70% memiliki kemampuan yang tinggi dalam mengekstraksi sampel.

3. Hasil Uji Aktivitas Antikolesterol Daun Belimbing Wuluh

Menggunakan pakan tinggi lemak selama lima belas hari untuk mengurangi hiperkolesterolemia berhasil meningkatkan kadar kolesterol total pada tikus uji. Hal ini terlihat dari peningkatan kadar kolesterol yang signifikan pada seluruh kelompok yang diinduksi dibandingkan kelompok normal. Penggunaan tikus jantan galur Wistar dipilih karena memiliki kondisi biologis yang

lebih stabil dan tidak dipengaruhi siklus hormonal, sehingga hasil penelitian lebih konsisten (Utami et al., 2024). **Tabel 1** menunjukkan rata-rata kadar kolesterol total setelah perlakuan.

Tabel 1. Rata-rata Kadar Kolesterol Setelah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15
KN (Normal)	$95,2 \pm 2,86^{a}$	$95,8 \pm 3,49^{a}$	$94,8 \pm 3,49^{a}$
K- (Negatif: Pakan Lemak)	$235 \pm 9,02^{e}$	$222,2 \pm 16,25^{d}$	$215,2 \pm 5,26^{c}$
K+ (Positif: Simvastatin)	$120,6 \pm 4,72^{b}$	$115 \pm 5,00^{a}$	$108,6 \pm 5,02^{a}$
P1 (Ekstrak 150 mg/kgBB)	$174,6 \pm 11,86^{d}$	$162,4 \pm 14,62^{c}$	$144 \pm 20,73^{b}$
P2 (Ekstrak 300 mg/kgBB)	$161,4 \pm 8,56^{d}$	$154,6 \pm 10,38^{c}$	$133,8 \pm 7,46^{b}$
P3 (Ekstrak 600 mg/kgBB)	$140,6 \pm 11,45^{c}$	$131,8 \pm 10,94^{b}$	$107 \pm 5,89^{a}$

Keterangan hari ke-5 :

a : Sangat berbeda dari kelompok lain

b : Sangat berbeda dari kelompok lain

c : Sangat berbeda dari kelompok lain

d : Tidak ada perbedaan yang signifikan antara P1 dan P2.

e : Berdeda signifikan dengan kelompok lain

Keterangan hari ke-10 :

a : Tidak berbeda signifikan antara KN dan K+

b : sangat berbeda dari kelompok lain

c : Tidak ada perbedaan yang signifikan antara P1 dan P2.

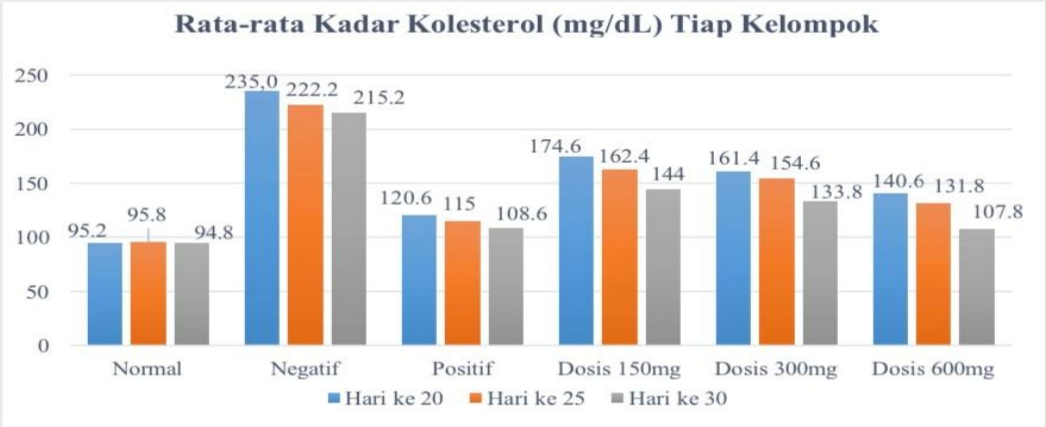
d : sangat berbeda dari kelompok lain

Keterangan hari ke-15 :

a : Tidak berbeda signifikan antara KN, K+, P3

b : Tidak berbeda signifikan antara P1 dan P2

c : sangat berbeda dengan kelompok lain



Gambar 1. Grafik Kadar Kolesterol Total

Kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan tinggi lemak dan 0,5% CMC-Na menunjukkan kadar kolesterol yang tetap tinggi dan tidak mengalami penurunan signifikan selama periode pengamatan. Ini menunjukkan bahwa CMC-Na tidak memiliki aktivitas farmakologis sebagai agen yang menurunkan kolesterol (Saloh et al., 2024). Sebaliknya, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan seberapa efektif ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan etanol untuk menurunkan kadar kolesterol total. Kadar kolesterol kelompok kontrol positif adalah 120,6 mg/dL pada hari kelima, tetapi turun menjadi 115,0 mg/dL pada hari ke-10 dan 108,6 mg/dL pada hari ke-15, menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar kolesterol. Ini karena penggunaan simvastatin sebagai obat alternatif menunjukkan kontrol positif. Simvastatin 10 mg bekerja dengan menghentikan enzim HMG-CoA (hydroxyl methylglutaryl-CoA) reduktase. Pada hari ke-5, kelompok yang diobati dengan ekstrak etanol daun belimbing wuluh mencapai kadar kolesterol total 174,6 mg/dL untuk dosis 150 mg/kgBB, 161,4 mg/dL untuk dosis 300 mg/kgBB, dan 140,6 mg/dL untuk dosis 600 mg/kgBB. Setelah 10 hari pengobatan, kadar kolesterol turun menjadi 144,0 mg/dL, 133,8 mg/dL, dan (107,8 mg/dL) pada hari ke-15. Berbagai penelitian mengenai senyawa metabolit sekunder pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah mengungkapkan adanya sejumlah senyawa fitokimia dengan berbagai potensi. Berikut ini adalah beberapa tabel hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh sejumlah peneliti yang menunjukkan keberadaan senyawa-senyawa tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia dari Beberapa Artikel Jurnal

No	Senyawa Fitokimia	(Hutahaen & Kisno Saputri, 2022)	(Yuliana et al., 2023)	(Jamil et al., 2023)	(Serli et al., 2024)	(Siregar et al., 2023)
1	Alkaloid	+	+	+	+	+
2	Flavonoid	+	+	+	+	+
3	Saponin	+	+	+	+	+
4	Tanin	+	+	+	+	+
5	Steroid/ Triterpenoid	+	-	+	+	-

Keterangan:

+ = Teridentifikasi (ada)

- = Tidak teridentifikasi (tidak ada)

Flavonoid memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat sekresi apoB dan membantu meningkatkan ekpresi LDL dijaringan. Akibatnya, penyerapan kolesterol dalam LDL di darah berkurang dan produksi kolesterol di hati berkurang. Studi lain menunjukkan bahwa flavonoid menurunkan kolesterol darah pada tikus dengan hiperlipidemia dan mencegah oksidasi kolesterol LDL, yang menyebabkan aterosklerosis. Kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin diduga bertanggung jawab atas efek antikolesterol ekstrak daun belimbing wuluh. Efek ini terjadi dengan menghambat enzim acyl-CoA cholesterolacyl transferase (ACAT), yang mengurangi esterifikasi kolesterol di hati dan usus. Selain itu, flavonoid juga menghambat enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA), yang menghentikan sintesis kolesterol. Di usus, saponin mengikat kolesterol dan asam empedu, meningkatkan ekskresi melalui feses dan mengurangi penyerapan kolesterol. Dengan membentuk kompleks dengan protein mukosa usus, tanin membantu menurunkan absorbsi lipid (Amin et al., 2025).

KESIMPULAN

Pada tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak, ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menunjukkan aktivitas antikolesterol yang signifikan. Dosis 600 mg/kgBB adalah yang paling efektif dan menunjukkan efek penurunan kolesterol total sebanding dengan simvastatin. Ada kemungkinan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh dapat digunakan sebagai alternatif obat herbal untuk mengobati hiperkolesterolemia

REFERENSI

Allkanjari, O., Menniti-Ippolito, F., Ippoliti, I., Di Giacomo, S., Piccioni, T., & Vitalone, A. (2022). A descriptive study of commercial herbal dietary supplements used for dyslipidemia—Sales data and suspected adverse reactions. *Phytotherapy Research*, *36*(6), 2583–2604. https://doi.org/10.1002/ptr.7473

Ba Tuyen, P., Huyen, T. T., Hang, D. T. T., & Thi Van Anh, P. (2021). A Novel Herbal Medicine for Dyslipidemia: Assessments in Experimental Models. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2021*, 1–5. https://doi.org/10.1155/2021/5529744

Chen, X., Yang, J., Zhou, Y., Wang, Q., Xue, S., Zhang, Y., & Niu, W. (2025). Research Progress and Prospects of Flavonoids in the Treatment of Hyperlipidemia: A Narrative Review. *Molecules*, *30*(15), 3103. https://doi.org/10.3390/molecules30153103

Gaggini, M., Gorini, F., & Vassalle, C. (2022). Lipids in Atherosclerosis: Pathophysiology and the Role of Calculated Lipid Indices in Assessing Cardiovascular Risk in Patients with Hyperlipidemia. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(1), 75. https://doi.org/10.3390/ijms24010075

Hu, Y., Chen, X., Hu, M., Zhang, D., Yuan, S., Li, P., & Feng, L. (2022). Medicinal and edible plants in the treatment of dyslipidemia: advances and prospects. *Chinese Medicine*, *17*(1), 113. https://doi.org/10.1186/s13020-022-00666-9

Hutahaen, T. A., & Kisno Saputri, R. (2022). FORMULASI DAN UJI ANTIOKSIDAN FACE SPRAY EKSTRAK BUAH BELIMBING WULUH (Averrhoa bilimbi L.). *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, *7*(3), 439–448. https://doi.org/10.37874/ms.v7i3.381

Jamil, S. A., Rahayu, Y. P., Lubis, M. S., & Nasution, H. M. (2023). Uji aktivitas antibakteri formulasi sediaan sabun padat transparan ekstrak daun belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi L.) terhadap bakteri Cutibacterium acnes. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, *6*(4), 1568–1577. https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i4.234

Kusmiyati, M., Sudaryat, Y., Rismiarti, Z., & Sari, E. D. (2023). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Dan Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi) Sebagai Antidiabetes Melalui Inhibisi α-Amilase. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, *15*(1), 163–171.

Liu, Y., Liu, C., Kou, X., Wang, Y., Yu, Y., Zhen, N., Jiang, J., Zhaxi, P., & Xue, Z. (2022). Synergistic Hypolipidemic Effects and Mechanisms of Phytochemicals: A Review. *Foods*, *11*(18), 2774. https://doi.org/10.3390/foods11182774

Mahdavi, A., Bagherniya, M., Fakheran, O., Reiner, Ž., Xu, S., & Sahebkar, A. (2020). Medicinal plants and bioactive natural compounds as inhibitors of <scp>HMG-CoA</scp> reductase: A literature review. *BioFactors*, *46*(6), 906–926. https://doi.org/10.1002/biof.1684

Mohammad, M., Richi, F. T., Hossain, R., Arafat, Md., Jiko, P. A., Emon, N. U., Rabbi, S. A. H., Khastagir, T., Hossain, Md. H., & Alam, S. (2025). A hepatoprotective experiment on taro vegetable (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) flower employing animal models by mitigating oxidative stress. *Animal Models and Experimental Medicine*, *8*(7), 1166–1185. https://doi.org/10.1002/ame2.70031

Rauf, A., Akram, M., Anwar, H., Daniyal, M., Munir, N., Bawazeer, Sami, Bawazeer, Saud, Rebezov, M., Bouyahya, A., Shariati, M. A., Thiruvengadam, M., Sarsembenova, O., Mabkhot, Y. N., Islam, M. N., Emran, T. Bin, Hodak, S., Zengin, G., & Khan, H. (2022). Therapeutic potential of herbal medicine for the management of hyperlipidemia: latest updates. *Environmental Science and Pollution Research*, *29*(27), 40281–40301. https://doi.org/10.1007/s11356-022-19733-7

Salvamani, S., Gunasekaran, B., Shaharuddin, N. A., Ahmad, S. A., & Shukor, M. Y. (2014). Antiartherosclerotic Effects of Plant Flavonoids. *BioMed Research International*, *2014*, 1–11. https://doi.org/10.1155/2014/480258

Serli, S. P., Riga, R., & Nasra, E. (2024). Kajian fitokimia ekstrak metanol daun belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi L.) asal Kecamatan Koto Tangah. *MASALIQ: Jurnal Pendidikan Dan Sains*, *4*(5), 1004–1018.

Siregar, Y. A., Montesqrit, & Harnentis. (2023). Potensi fitokimia daun belimbing wuluh (Averrhoa Bilimbi L.) dengan pengeringan berbeda sebagai kandidat antibiotik alami broiler. *AGRIVET : Jurnal Ilmu Pertanian Dan Peternakan*, *11*(1), 37–44.

Yanti, S., Program, Y. V., Farmasi, S., Sarjana, P., Aufa, S., & Padangsidimpuan, R. (2019). *Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi)* (Vol. 4, Number 2).

Yuliana, B., Hasan, T., Habar, A., & Suleman, A. W. (2023). FORMULASI DAN UJI ANTIOKSIDAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (Averrhoa bilimbi L.) MENGGUNAKAN METODE DPPH. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, *8*(3), 1229–1240. https://doi.org/10.37874/ms.v8i3.706