

JURNAL

**PROFIL LIPID TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* Berkenhout,1769)
GALUR WISTAR PADA UJI TOKSISITAS ORAL SUBKRONIS
FILTRAT BUAH LUWINGAN (*Ficus hispida* L.f.)**

Disusun oleh:

Elsa Rian Stevani S.

NPM : 130801388



**UNIVERSITAS ATMA JAYA YOGYAKARTA FAKULTAS
TEKNOBIOLOGI PROGRAM STUDI BIOLOGI
YOGYAKARTA 2017**

**Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar
pada Uji Toksisitas Oral Subkronis
Filtrat Buah Luwungan (*Ficus hispida* L.f.)**

**Lipid Profile of Albino Rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Strain
Wistar at Subchronic Oral Toxicity Test of
Luwungan Fruit Filtrate (*Ficus hispida* L.f.)**

Elsa Rian Stevani S.^{1,*}, B. Boy Rahardjo Sidharta¹, Laksmindra Fitria²¹Fakultas
Teknobiologi, Universitas Atma Jaya Yogyakarta, Yogyakarta ²Fakultas Biologi,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
*stevanijessica@gmail.com

Intisari

Pengujian toksisitas subkronis filtrat buah luwungan terhadap profil lipid telah dilakukan Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari profil lipid tikus putih jantan dan betina yang diberi filtrat buah luwungan muda dan matang melalui parameter kadar kolesterol total, kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*), kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan kadar trigliserida. Tikus putih jantan dan betina dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan filtrat buah luwungan muda dan kelompok perlakuan filtrat buah luwungan matang dengan konsentrasi 100% sebanyak 1 mL setiap hari *per oral* selama 98 hari. Filtrat buah luwungan muda dan matang dilakukan uji fitokimia senyawa saponin dan flavonoid baik kualitatif maupun kuantitatif. Pengambilan sampel darah untuk penentuan profil lipid darah dan pengukuran parameter pendukung berupa berat badan dan suhu tubuh tikus dilakukan pada hari ke-0, 14, 28, 42, 56, 70, 84 dan 98. Data hasil penelitian dianalisis dengan *two way* ANOVA dan DMRT pada tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) dalam program SPSS 22.0. Hasil penelitian menunjukkan buah luwungan memiliki kandungan senyawa flavonoid dan saponin. Pemberian filtrat buah luwungan muda dan matang mampu menekan pertambahan berat badan tikus serta mempertahankan suhu tubuh tikus dalam kondisi normal. Pemberian filtrat buah luwungan muda dan matang tidak memberikan pengaruh terhadap kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, dan kadar trigliserida dan tetap dalam kisaran normal. Penelitian ini menunjukkan bahwa filtrat buah luwungan tidak mengandung senyawa toksik yang dapat mengganggu metabolisme lipid. Namun demikian, konsentrasi 100% filtrat buah luwungan muda dan matang menunjukkan LOAEL. Oleh karena itu, uji toksisitas kronis buah luwungan perlu dilakukan.

Kata kunci: *Ficus hispida*, profil lipid, uji toksisitas subkronis, *Rattus norvegicus*

Abstract

Sub-chronic toxicity test of luwungan (*Ficus hispida*) fruit filtrates on the lipid profile of albino rat has been carried out. The aims of this research is to study lipid profile of male and female albino rats blood were treated with unripe and ripe luwungan fruit filtrates in term of total cholesterol, HDL (*High Density Lipoprotein*) cholesterol, LDL (*Low Density Lipoprotein*) cholesterol and triglycerid. Male and female albino rats were divided into three groups there were control group, unripe luwungan fruit filtrates treatment group, and ripe fruit filtrates treatment groups with 100% concentration that given 1 mL per oral administration once a day for 98 days. Phytochemical has been done on saponin and flavonoid compounds in both qualitative and quantitative. Blood samplings for lipid profile determination and measurement as well as body weight and temperature were taken on the day 0, 14, 28, 42, 56, 70, 84, and 98. Data were analysed using Two Way ANOVA and DMRT at 95% confidence level ($p < 0,05$) in SPSS 22.0. Result showed that unripe and ripe fruit filtrates having flavonoid and saponin compounds. Oral administration of unripe and ripe luwungan filtrates could surpress body weight gain and maintain body temperature in baseline on albino rats. Oral administration of unripe and ripe luwungan filtrates were not affect on levels of total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglycerid and remain in baseline. This research showed that luwungan fruit filtrates were not containing toxic compounds that could interfere lipid metabolism and concentration 100% of unripe and ripe luwungan fruit filtrates showed as LOAEL. Luwungan fruit showed potential as functional food and traditional medicine from nature through more research need to be done.

Keyword: *Ficus hispida*, lipid profile, sub-chronic toxicity test, *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki keanekaragaman sumber dayahayati yang telah dikenal sejak lama dan dimanfaatkan menjadi obat tradisional sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan (Supriatna, 2008). Salah satu tumbuhan yang telah banyak dikenal dan dimanfaatkan dalam kesehatan adalah buah tin (*Ficus carica*). Luwungan (*Ficus hispida* L.f.) memiliki kesamaan genus dengan buah tin sehingga berpotensi memiliki kandungan senyawa yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Buah luwungan mengandung berbagai senyawa yaitu alkaloid, karbohidrat, protein dan asam amino, sterol, fenol, flavonoid, glikosida, saponin, dan terpena yang dapat digunakan sebagai bahan makanan dan obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit dan gangguan fisiologis (Ali dan Chaudhary, 2011; Lee dkk., 2013).

Penggunaan luwangan (*Ficus hispida* L.f.) sebagai tumbuhan obat yang aman dan efektif dapat dilakukan melalui pengujian toksisitas oral. Pengujian toksisitas dilakukan melalui uji toksisitas oral akut selama 14 hari, toksisitas subakut selama 28 hari, toksisitas subkronik selama 90 hari, dan toksisitas kronis selama lebih dari 12 bulan (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2014). Pengujian toksisitas akut selama 14 hari dan sub-akut selama 28 hari tidak menimbulkan efek toksik terhadap profil hematologi dan kimia darah sehingga konsentrasi 100% filtrat menghasilkan NOAEL. Uji potensi menunjukkan bahwa buah luwangan mampu menurunkan kadar kolesterol tikus putih hiperlipidimia (Fitria dkk., 2015; Puspitasari, 2016). Selain itu, uji potensi terhadap berbagai bagian luwangan menunjukkan bahwa daun luwangan dapat digunakan sebagai agen anti diare dan antihiperlipidemia, akar luwangan untuk penyembuhan luka, kulit pohon luwangan untuk mengatasi penyakit batuk, anemia, penyakit kuning, diuretik, kusta, dan luka bengkak. Buah luwangan di India dimasak menjadi kari, di Nepal untuk pakan ternak, dan di Vietnam dapat meningkatkan ASI (Mandal dan Kumar, 2002; Shahreen dkk., 2012; Murti dkk., 2012; Lansky dan Paavilainen, 2011; Ripu dkk., 2006).

Belum adanya penelitian untuk mengetahui efek konsumsi buah luwangan terhadap profil lipid dalam jangka waktu lama (90 hari) sehingga perlu dilakukan uji toksisitas oral subkronis filtrat buah luwangan muda dan matang konsentrasi 100 % terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1767) jantan dan betina. Pemantauan profil lipid penting dilakukan untuk memantau risiko terjadinya penyakit akibat gangguan metabolisme lipid seperti aterosklerosis, jantung koroner dan peningkatan insulin dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari profil lipid darah tikus putih galur Wistar pada uji toksisitas oral subkronis filtrat buah luwangan muda dan matang melalui parameter kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan kadar trigliserida (*American Association for Clinical Chemistry*, 2015 dalam Fitria dkk., 2015) selama 98 hari yang mengacu pada protokol pengujian OECD 408. Pengujian toksisitas oral subkronis dilakukan melalui pengamatan mortalitas, perilaku, profil hematologis, pengujian fungsi organ ginjal dan hati, serta profil kimia darah (profil lipid, glukosa, total protein, dan hormon, dan lain – lain) (OECD, 1988).

METODE PERCOBAAN

Bahan dan Alat

Bahan utama dalam penelitian ini adalah buah Luwangan (*Ficus hispida* L.f.) muda dan matang segar yang diperoleh di sekitar Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* Barkenhout, 1769) galur Wistar jantan dan betina berumur ± 5 minggu yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Bahan lainnya yaitu pakan tikus standar AD2 dan air SPAM (Sistem Penyediaan Air Minum) di area Gedung A Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Bahan kimia larutan ketamin 100mg/kg BB, etanol 70%, asam pikrat, serbuk EDTA, akuades, serbuk Mg-HCl, larutan H₂SO₄ pekat, larutan metanol, larutan NaOH 10%, serbuk standar kuersetin, serbuk standar saponin, larutan NaNO₃ 5%, larutan AlCl₃ 10%, larutan NaOH 1M, larutan HCl 2N, larutan dietil eter, fase dietil eter, gas nitrogen, larutan H₂SO₄ 50%, larutan anisaldehyd, reagen kit kolesterol Dyasis, dan reagen kit trigliserida Dyasis.

Alat-alat yang digunakan adalah tabung reaksi, rak tabung reaksi, pipet ukur, pro pipet, labu takar, timbangan analitik Metler Toledo AL2014, labu godog, tabung kuvet, spektrofotometer UV-Vis Shimadzu 1800, labu penampung, kondensor, klem, statif, *vortex-mixer* Thermolyne Maxi Mix II, dan *waterbath* Daihan WSB, *syringe* 1mL dan jarum suntik OneMed, jarum oral *gavageneedle* 26G, kapiler mikrohematokrit Marienfield, *microtube* 1,5 mL Biologix, spektrofotometer Microlab tipe 300, dan sentrifugator Costar Mini 10 MVSS, termometer digital Omron, timbangan hewan *Ohaus*, dan *incinerator* Branson Tipe 1800.

Tahap Penelitian

1. Preparasi dan Pembuatan Filtrat Buah Luwangan (Fitria dkk., 2015)

Buah luwangan muda dan matak dipetik dan disortasi buah yang baik dan segar. Buah dicuci dalam mengalir kemudian buah diiris melintang dan bagian bunga dalam buah dibuang. Buah diparut, diperas dan disaring hingga diperoleh air perasan murni dengan konsentrasi 100%.

2. Uji Fitokimia

Uji fitokimia flavonoid kualitatif dilakukan dengan filtrat buah luwungan muda dan matang sebanyak 5 mL dilarutkan dalam larutan metanol 80% sebanyak 10 mL dalam tabung reaksi kemudian dicampurkan secara homogen. Pereaksi berupa akuades sebagai kontrol, larutan H₂SO₄ pekat, dan larutan NaOH sebanyak 1-2 tetes dan serbuk Mg-HCl masing – masing sebanyak 1-2 tetes diletakkan dalam droplet yang berbeda. Sebanyak 3-4 tetes campuran filtrat buah matang dan muda ditambahkan pada masing – masing pereaksi. Terjadinya perubahan warna pada pereaksi dibandingkan kontrol menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Gafur, 2014 dengan modifikasi).

Uji fitokimia flavonoid kuantitatif dilakukan dengan filtrat buah luwungan muda dan matang sebanyak 1 mL ditambahkan larutan HCl 2N sebanyak 10 mL kemudian larutan direfluks selama 30 menit dan didinginkan. Hasil refluks diekstraksi dengan larutan dietil eter sebanyak 10 mL kemudian fase dietil eter diambil, ekstraksi dilakukan 2 kali. Fase dietil eter diuapkan dengan hembusan gas nitrogen hingga kering kemudian ditambahkan larutan NaNO₂ 5% sebanyak 0,3 mL dan didiamkan selama 5 menit. Sampel ditambahkan dengan Larutan AlCl₃ 10% sebanyak 0,6 mL dan didiamkan hingga 5 menit kemudian ditambahkan larutan NaOH 1M sebanyak 2 mL. Akuades ditambahkan hingga volume mencapai 10 mL dalam labu takar kemudian kadar flavonoid dalam sampel diukur menggunakan spektrofotometer Microlab 300 pada panjang gelombang 510 nm. Standar kuersetin dibuat dalam konsentrasi 3,281, 6,563, 13,125, 26,25, 52,5, 105, 210 dan 420 ppm dengan langkah yang sama tanpa tahap ekstraksi dan inkubasi (Rohman dkk., 2006 dengan modifikasi).

Uji fitokimia saponin kualitatif dilakukan dengan filtrat buah luwungan muda dan matang sebanyak 5 mL ditambahkan dengan akuades sebanyak 10 mL dalam tabung reaksi. Larutan sampel dikocok secara vertikal selama 30 detik. Adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil selama 30 detik setinggi ±1 cm (Gafur, 2014 dengan modifikasi).

Uji fitokimia saponin kuantitatif dilakukan dengan filtrat buah luwungan muda dan matang sebanyak 0,1 mL ditambahkan akuades sebanyak 5 mL

kemudian diekstraksi dengan vortex selama 5 menit. Larutan anisaldehyd sebanyak 50 µl ditambahkan kemudian digojog dan didiamkan selama 5 menit. Larutan H₂SO₄ 50% sebanyak 2 mL ditambahkan kemudian dipanaskan dalam *waterbath* pada suhu 60 °C selama 10 menit. Akuades hingga volume mencapai 10 mL dalam labu takar kemudian kadar saponin dalam sampe diukur menggunakan spektrofotometer Microlab 300 pada panjang gelombang 435 nm. Standar saponin dibuat dalam konsentrasi 6,25, 12,5, 25, 50, 100 dan 200 ppm dengan langkah yang sama (Vador dkk., 2012 dengan modifikasi).

3. Administrasi dan Pemeliharaan Hewan Uji (OECD 408, 1988 dengan modifikasi Fitria dkk., 2015).

Pengelompokan hewan uji dilakukan berdasarkan berat badan dan jenis kelamin masing – masing tiga ekor tiap kandang. Tikus diaklimasi terlebih dahulu selama 7 hari sebelum digunakan dalam penelitian. Hewan diberi makan pelet standar sekitar 15-20% berat badan serta air minum yang diberikan secara *adlibitum*. *Beeding* terbuat dari serutan kayu dan diganti setiap 7 hari sekali. Parameter lingkungan berupa suhu dan kelembaban *animal room* diukur setiap hari. Hewan uji dipuaskan selama enam jam sebelum diberi perlakuan. Filtrat buah dan air SPAM diberikan *per oral* sebanyak 1 mL per ekor selama 98 hari mulai dari hari ke-0 hingga hari ke-98 di sore hari pada pukul 15.00 – 16.00 WIB.

4. Anestesi dan Eutanasi (Fitria dan Mulyati, 2014).

Sebelum pengambilan darah, hewan uji diinjeksi secara intramuscular menggunakan ketamin dosis 100 mg/Kg/BB. Pada akhir penelitian, hewan uji dieutanasi dalam *chamber* yang dialiri gas CO₂ sebanyak 0,5 liter setiap 30 detik ditingkatkan hingga maksimal 7 liter kemudian karkas diabukan menggunakan *incinerator* di LPPT UGM.

5. Pengambilan Data (Fitria dkk., 2015; Puspitasari, 2016; OECD 408, 1988 dengan modifikasi Fitria dkk., 2015)

Pengambilan data kimia darah menggunakan plasma darah untuk pengukuran profil lipid melalui kadar kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, dan kadar trigliserida dilakukan pada hari ke-0, 14, 28, 42, 56, 70, 84 dan 98. Darah diambil melalui *sinus orbitalis* sebanyak 1 mL lalu dimasukkan

dalam *microtube* yang telah berisi EDTA. Sampel darah disentrifuse selama 10 menit dengan kecepatan 4000 rpm kemudian bagian supernatan berupa plasma darah diambil. Pengambilan data pendukung berupa berat badan dan suhu tubuh dilakukan setiap dua minggu sekali. Pengamatan terhadap gejala toksik meliputi perubahan morfologi (rambut, mata, membran mukosa) dan perilaku (perubahan cara jalan, tingkah laku, dan kejang) dilakukan setiap hari.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Fitokimia

Adanya kesamaan genus dan kandungan senyawa aktif antara buah tin dengan buah luwangan seperti senyawa flavonoid dan saponin menimbulkan dugaan adanya kesamaan potensi dan manfaat yang sama (Lansky dan Paavilainen, 2011 dalam Fitria dkk., 2015). Oleh sebab itu, pengujian fitokimia terhadap senyawa flavonoid dan saponin merupakan hal yang penting untuk dilakukan. Kedua senyawa tersebut bersifat sebagai antioksidan yang berperan terhadap mekanisme perbaikan profil lipid sebagai antioksidan dengan mencegah oksidasi LDL dan meningkatkan bioavailabilitas senyawa NO (*Nitric Oxide*), sehingga diutamakan dalam penelitian ini (Wurdianing dkk., 2014).

Tabel 1. Hasil pengujian kualitatif senyawa flavonoid buah luwangan

Sampel	Hasil	Pereaksi	Keterangan
MD	Positif (+)	Kontrol	Kuning kecoklatan
		NaOH 10%	Kuning tua agak pekat
		H ₂ SO ₄ pekat	Jingga bening
MG	Positif (+)	Mg-HCl	Kuning bening, buih sedikit
		Kontrol	Kuning kehijauan
		NaOH 10%	Kuning tua
		H ₂ SO ₄ pekat	Jingga muda
		Mg-HCl	Kuning bening, buih sedikit

Berdasarkan Tabel 1, filtrat buah muda dan matang menunjukkan perubahan warna larutan setelah direaksikan dengan pereaksi serbuk Mg-HCl, larutan NaOH, dan larutan H₂SO₄. Hal ini membuktikan bahwa buah luwangan muda dan matang mengandung senyawa flavonoid. Hal ini dikarenakan pereaksi tersebut mereduksi inti benzopiron yang terdapat flavonoid membentuk flavillium yang berwarna (Prashant dkk., 2011; Mabry dkk., 1997 dalam Maulana, 2016).

Tabel 2. Hasil pengujian kuantitatif senyawa flavonoid buah luwungan

Sampel	Kadar Flavonoid (mg/100 mL)	Kadar Flavonoid (mg/50 mg) (Puspitasari, 2016)
MD	20,68	0,211 mg/50 mg
MG	15,16	0,317 mg/50 mg

Berdasarkan Tabel 2, filtrat buah muda memiliki kadar flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan buah matang, hasil yang diperoleh kurang sesuai dengan penelitian Puspitasari (2016). Hal ini dikarenakan buah luwungan cepat mengalami oksidasi menyebabkan kehilangan air dan pelunakan dinding sel buah. Yang dkk. (2011) menyatakan pematangan buah muda ke buah matang tekstur keras meningkatkan kandungan fenolik namun pematangan buah matang tekstur keras ke tekstur lunak menurun kadar fenolik. Hal lain juga disampaikan dalam Marinova dkk. (2005), kandungan senyawa fenolik daging buah putih akan menurun seiring dengan proses pematangan buah. Buah luwungan termasuk dalam buah dengan daging buah putih sehingga kadar flavonoid yang tinggi dapat diperoleh apabila buah yang digunakan berada dalam tingkat kematangan yang sesuai.

Tabel 3. Hasil pengujian kualitatif senyawa saponin buah luwungan

Sampel	Hasil	Keterangan
MD	Positif (+)	Membentuk busa stabil ± 2 cm lebih dari 30 detik
MG	Positif (+)	Membentuk busa stabil ± 1 cm lebih dari 30 detik

Berdasarkan Tabel 3, filtrat buah muda dan matang memiliki kandungan senyawa saponin. Hal ini dibuktikan dengan terbentuknya busa yang stabil selama lebih dari 30 detik. Busa yang terbentuk menunjukkan bahwa buah luwungan memiliki ikatan glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi senyawa saponin dan glukosa (Marliana dkk., 2005)

Tabel 4. Hasil pengujian kuantitatif senyawa saponin buah luwungan.

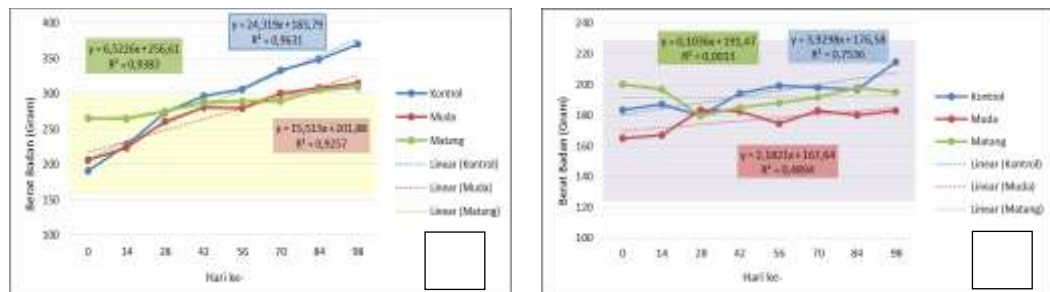
Sampel	Kadar Saponin (mg/100 mL)	Kadar Saponin (mg/50 mg) (Puspitasari, 2016)
MD	99,6	2,325
MG	2,6	1,385

Berdasarkan Tabel 4, filtrat buah muda memiliki kadar saponin yang lebih tinggi dibandingkan buah matang, hasil yang diperoleh telah sesuai dengan penelitian Puspitasari (2016). Krueger dan Potter (1994) menyatakan bahwa kadar

saponin dalam buah biasanya akan menurun seiring dengan tingkat kemasakan buah. Kadar saponin yang tinggi juga dapat dibuktikan dengan adanya getah dan rasa getir (pahit) pada buah luwungan muda, selain itu saponin berfungsi untuk melindungi dari serangga sehingga jarang ditemukan adanya serangga pada buah muda dibandingkan buah luwungan matang.

Berat Badan

Pengukuran berat badan merupakan salah satu parameter dasar yang penting yang dapat digunakan untuk mengukur toksisitas bahan uji. Bahan yang mengandung senyawa toksin dapat mengganggu kerja enzim pencernaan dan menyebabkan selera makan tikus menjadi turun drastis sehingga pertumbuhan tikus menjadi terganggu (Apriandi, 2013). Hasil menunjukkan bahwa pemberian filtrat buah luwungan muda dan matang pada tikus jantan dan betina tidak mengganggu pertumbuhan. Hal ini dibuktikan dengan uji statistik berat badan kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol.



Gambar 1. Grafik rerata berat badan (A) tikus jantan (*baseline*: 157, 5 – 300 gram) dan (B) tikus betina (*baseline*: 124 – 229 gram) pada semua kelompok

Tabel 5. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Berat Badan Tikus Jantan antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Berat Badan Tikus Jantan (Gram)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	191,33 ± 42,47 ^{a,x}	206 ± 13,25 ^{a,x}	265,93 ± 29,40 ^{a,x}
14	227,17 ± 37,23 ^{ab,x}	223,43 ± 17,18 ^{ab,x}	264,83 ± 22,09 ^{ab,x}
28	273,13 ± 47,02 ^{bc,x}	260,27 ± 18,58 ^{bc,x}	275,17 ± 24,04 ^{bc,x}
42	297 ± 50,90 ^{cd,x}	281 ± 23,58 ^{cd,x}	288,73 ± 16,71 ^{cd,x}
56	306,33 ± 48,55 ^{cd,x}	279,83 ± 17,92 ^{cd,x}	289,50 ± 21,86 ^{cd,x}
70	333,07 ± 58,09 ^{cde,x}	300,23 ± 19,41 ^{cde,x}	289,33 ± 24,01 ^{cde,x}
84	348 ± 71,68 ^{de,x}	308 ± 17,78 ^{de,x}	305 ± 23,52 ^{de,x}
98	369,83 ± 79,96 ^{e,x}	314,83 ± 22,42 ^{e,x}	309,33 ± 22,38 ^{e,x}

Berdasarkan uji statistik antarwaktu pada tikus jantan (Tabel 5) menunjukkan perbedaan yang signifikan pada hari ke-0 dan 14, hal ini dikarenakan tikus jantan sedang mengalami pertumbuhan. Menurut Sihombing dan Tuminah (2011), terdapat hubungan antara umur dan berat badan yaitu kenaikan berat badan sebanding dengan bertambahnya umur hewan uji. Hal ini juga dapat dilihat pada Gambar 1, bahwa terdapat kenaikan berat badan setiap waktu pengukuran sehingga menghasilkan perbedaan signifikan secara statistik.

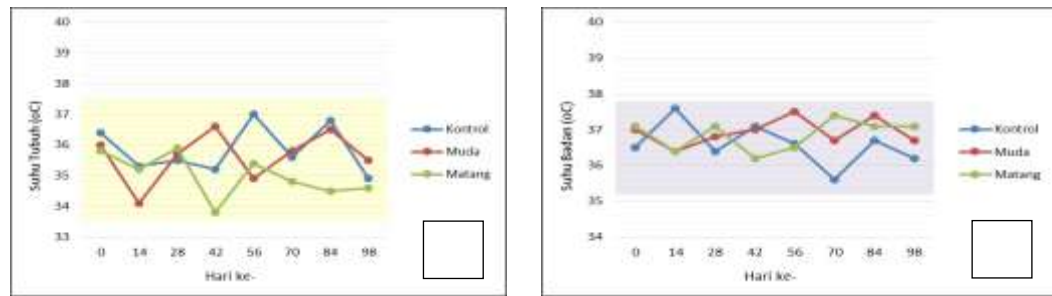
Tabel 6. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Berat Badan Tikus Betina antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Berat Badan Tikus Betina (Gram)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	183,47 ± 10,19 ^{a,x}	165 ± 23,78 ^{a,y}	200,33 ± 50,33 ^{a,y}
14	187,33 ± 0,58 ^{a,x}	167,14 ± 21,51 ^{a,y}	197 ± 37,88 ^{a,y}
28	179,50 ± 3,61 ^{a,x}	183,56 ± 24,56 ^{a,y}	179,83 ± 17,35 ^{a,y}
42	194,33 ± 2,93 ^{a,x}	182,80 ± 18,81 ^{a,y}	185 ± 11,17 ^{a,y}
56	199,33 ± 3,55 ^{a,x}	174,73 ± 8,54 ^{a,y}	188,17 ± 15,22 ^{a,y}
70	198,17 ± 2,93 ^{a,x}	183,10 ± 8,19 ^{a,y}	192 ± 7,94 ^{a,y}
84	197 ± 20,07 ^{a,x}	180,17 ± 1,61 ^{a,y}	198,17 ± 14,27 ^{a,y}
98	215 ± 0 ^{a,x}	183,17 ± 5,62 ^{a,y}	195 ± 13,70 ^{a,y}

Berdasarkan uji statistik antarwaktu pada tikus betina (Tabel 6) tidak menunjukkan perbedaan signifikan, yang dibuktikan dengan berat badan berada dalam kisaran normal. Secara keseluruhan, berat badan tikus jantan dan betina yang diberi perlakuan filtrat buah luwungan mampu ditekan maupun dijaga dalam kisaran normal. Hal ini dikarenakan adanya kandungan saponin yang dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga penimbunan lemak dalam tubuh tidak terjadi dan penambahan berat badan tikus dapat ditekan (Susanti, 2009).

Suhu Tubuh

Pengukuran suhu tubuh merupakan salah satu parameter dasar penting yang dapat digunakan untuk mengetahui adanya gangguan fungsi tubuh dan respon imun akibat pemberian bahan uji tertentu pada hewan. Hasil menunjukkan bahwa pemberian filtrat buah luwungan tidak menginduksi inflamasi dan meningkatkan respon imun. Hal ini dibuktikan dengan uji statistik antarwaktu dan antarkelompok tidak berbeda signifikan sehingga tetap berada dalam kisaran normal.



Gambar 2. Grafik rerata suhu tubuh (A) tikus jantan (*baseline*: 33,5 – 37,5 °C) dan (B) tikus betina (*baseline*: 35,2 – 37,8 °C) pada semua kelompok.

Tabel 7. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Suhu Tubuh Tikus Jantan antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Suhu Tubuh Tikus Jantan (°C)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	36,37 ± 0,81 ^{a,x}	36 ± 2,18 ^{a,x}	35,77 ± 0,61 ^{a,y}
14	35,27 ± 0,35 ^{a,x}	34,13 ± 0,6 ^{a,x}	35,20 ± 0,80 ^{a,y}
28	35,47 ± 1,07 ^{a,x}	35,73 ± 0,85 ^{a,x}	35,87 ± 0,65 ^{a,y}
42	35,17 ± 0,61 ^{a,x}	36,60 ± 1,31 ^{a,x}	33,77 ± 1,07 ^{a,y}
56	36,98 ± 1,85 ^{a,x}	34,87 ± 1,33 ^{a,x}	35,37 ± 1,68 ^{a,y}
70	35,63 ± 2,06 ^{a,x}	35,80 ± 1,04 ^{a,x}	34,80 ± 0,92 ^{a,y}
84	36,80 ± 0,46 ^{a,x}	36,47 ± 0,64 ^{a,x}	34,53 ± 0,90 ^{a,y}
98	34,87 ± 1,29 ^{a,x}	35,53 ± 0,38 ^{a,x}	34,63 ± 0,40 ^{a,y}

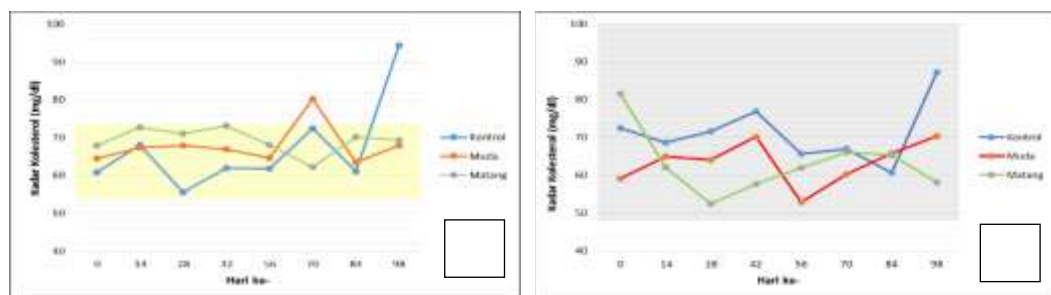
Tabel 8. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Suhu Tubuh Tikus Betina antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Suhu Tubuh Tikus Betina (°C)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	36,47 ± 1,10 ^{a,x}	37,02 ± 0,71 ^{a,x}	37,08 ± 0,25 ^{a,x}
14	37,57 ± 1,17 ^{a,x}	36,42 ± 0,62 ^{a,x}	36,40 ± 0,48 ^{a,x}
28	36,37 ± 0,51 ^{a,x}	36,82 ± 0,88 ^{a,x}	37,10 ± 0,85 ^{a,x}
42	37,07 ± 0,38 ^{a,x}	37,03 ± 0,65 ^{a,x}	36,23 ± 0,21 ^{a,x}
56	36,37 ± 1,06 ^{a,x}	37,53 ± 0,60 ^{a,x}	36,47 ± 0,47 ^{a,x}
70	35,57 ± 0,45 ^{a,x}	36,73 ± 0,35 ^{a,x}	37,40 ± 1,44 ^{a,x}
84	36,73 ± 1,16 ^{a,x}	37,43 ± 0,40 ^{a,x}	37,13 ± 0,46 ^{a,x}
98	36,15 ± 0,49 ^{a,x}	36,67 ± 1,76 ^{a,x}	37,10 ± 0,36 ^{a,x}

Suhu tubuh tikus jantan dan betina berada dalam kisaran normal, meskipun menunjukkan adanya peningkatan dan penurunan suhu tubuh namun tidak berbeda signifikan secara statistik. Adanya fluktuasi tersebut merupakan proses homeostasis terhadap perubahan suhu lingkungan dengan mempertahankan suhu tetap berada dalam kisaran normal (Aiache, 1993).

Kolesterol Total

Pengukuran kadar kolesterol total diperlukan untuk mengukur perubahan selama perlakuan sebagai salah satu indikator toksik dari buah luwangan. Hasil menunjukkan bahwa pemberian filtrat buah luwangan muda dan matang pada tikus jantan dan betina tidak mengganggu metabolisme kolesterol total dalam tubuh. Hal ini dibuktikan dengan uji statistik antarwaktu maupun antarkelompok tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.



Gambar 3. Grafik rerata kadar kolesterol total (A) tikus jantan (*baseline*: 53,7 – 73,6 mg/dL) dan (B) tikus betina (*baseline*: 48,1 – 111,8 mg/dL) pada semua kelompok

Berdasarkan Gambar 3A, tikus jantan semua kelompok berada dalam kisaran normal kecuali perlakuan buah muda hari ke-70 dan kontrol hai ke-98 mengalami peningkatan. Peningkatan ini dapat disebabkan oleh kenaikan kolesterol pada *very low density beta lipoprotein* dan *low density beta lipoprotein sekunder* karena meningkatnya kadar trigliserida (Apriandi, 2013). Selain itu, disebabkan akumulasi hasil metabolisme kolesterol dalam tubuh. Peningkatan kadar kolesterol juga dapat disebabkan meningkatnya metabolisme kolesterol dalam hati, karena kolesterol tidak hanya disintesis dari diet tetapi juga dari hati.

Tabel 9. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Kolesterol Total Tikus Jantan antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus Jantan (mg/dL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	60,83 ± 4,31 ^{a,x}	64,5 ± 9,85 ^{a,x}	67,9 ± 5,65 ^{a,x}
14	60,03 ± 9,54 ^{a,x}	62,27 ± 4,16 ^{a,x}	72,67 ± 8,88 ^{a,x}
28	55,63 ± 8,78 ^{a,x}	67,93 ± 7,87 ^{a,x}	70,97 ± 8,29 ^{a,x}
42	62,00 ± 6,51 ^{a,x}	66,93 ± 2,10 ^{a,x}	73,07 ± 3,75 ^{a,x}
56	61,77 ± 14,82 ^{a,x}	64,70 ± 3,87 ^{a,x}	68,07 ± 2,51 ^{a,x}
70	72,47 ± 17,75 ^{a,x}	80,23 ± 10,37 ^{a,x}	62,27 ± 8,00 ^{a,x}
84	61,17 ± 13,41 ^{a,x}	63,47 ± 5,90 ^{a,x}	70,23 ± 5,24 ^{a,x}
98	94,33 ± 43,45 ^{a,x}	67,93 ± 8,87 ^{a,x}	69,37 ± 5,64 ^{a,x}

Tabel 10. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Kolesterol Total Tikus Betina antarwaktu dan antarkelompok

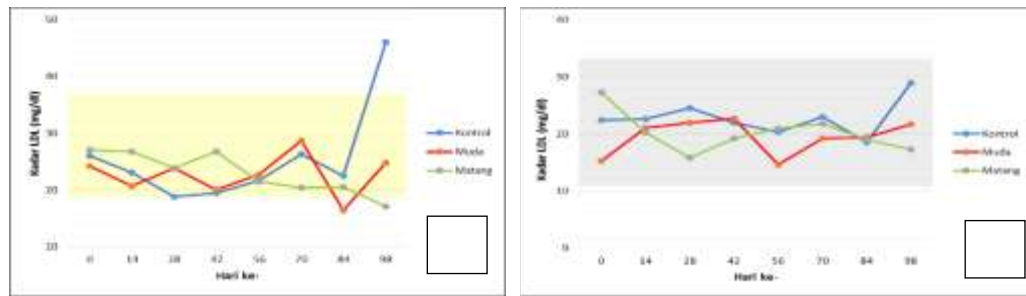
Hari ke-	Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus Betina (mg/dL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	72,47 ± 15,76 ^{a,x}	59,12 ± 9,64 ^{a,x}	81,50 ± 20,63 ^{a,x}
14	68,67 ± 9,32 ^{a,x}	65,02 ± 10,33 ^{a,x}	62,07 ± 11,31 ^{a,x}
28	71,63 ± 6,74 ^{a,x}	64,08 ± 10,62 ^{a,x}	52,47 ± 8,14 ^{a,x}
42	76,90 ± 13,25 ^{a,x}	70,13 ± 12,63 ^{a,x}	57,67 ± 6,36 ^{a,x}
56	65,63 ± 4,95 ^{a,x}	52,93 ± 6,96 ^{a,x}	62,00 ± 11,00 ^{a,x}
70	66,93 ± 17,92 ^{a,x}	60,23 ± 4,58 ^{a,x}	66,07 ± 5,81 ^{a,x}
84	60,73 ± 41,25 ^{a,x}	65,80 ± 12,45 ^{a,x}	65,33 ± 13,23 ^{a,x}
98	87,25 ± 30,05 ^{a,x}	70,27 ± 13,84 ^{a,x}	58,10 ± 7,69 ^{a,x}

Kadar kolesterol total tikus jantan dan betina menunjukkan fluktuasi pada seluruh kelompok, namun hal tersebut tidak menunjukkan adanya gangguan metabolisme kolesterol total karena berada dalam kisaran normal. Kelompok yang diberi perlakuan filtrat buah luwungan cenderung memiliki kadar kolesterol total yang lebih kecil dibandingkan keontrol, hal ini dikarenakan adanya senyawa saponin. Saponin menekan menghambat penyerapan kolesterol di usus, dengan membentuk senyawa kompleks yang besar dan tidak larut sehingga kolesterol akan dikeluarkan bersama feses (Wilcox dan Galloway, 1961; Malinow dkk., 1977).

Tikus betina cenderung memiliki kadar kolesterol total yang lebih kecil dibandingkan dengan tikus jantan. Hal ini disebabkan estrogen berperan dalam metabolisme lipid dengan mempertahankan kadar kolesterol dalam plasma tetap rendah namun normal. Estrogen berperan dalam homeostasis kolesterol dengan cara meregulasi fungsi mitokondria hepar yang berfungsi untuk pembentukan dan ekskresi lipoprotein (Ganong, 2002; Mariandi, 2016).

Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kadar LDL yang tinggi merupakan salah satu faktor resiko aterosklerosis dan jantung koroner (Dharma dkk., 2013), sehingga pengukuran LDL penting dilakukan. Hasil menunjukkan bahwa pemberian filtrat buah luwungan muda dan matang tidak mengandung senyawa toksin yang mengganggu metabolisme kolesterol LDL pada tikus putih. Hal ini dibuktikan dengan uji statistik kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan kontrol.



Gambar 4. Grafik rerata kadar kolesterol LDL (A) tikus jantan (*baseline*: 18,7 – 36,9 mg/dL) dan (B) tikus betina (*baseline*: 10,8 – 33,2 mg/dL) pada semua kelompok.

Tabel 11. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Kolesterol LDL Tikus Jantan antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Kadar LDL Tikus Jantan berdasarkan Perlakuan (mg/mL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	26,00 ± 9,62 ^{a,x}	24,20 ± 3,83 ^{a,x}	27,00 ± 5,67 ^{a,x}
14	23,03 ± 8,17 ^{a,x}	20,70 ± 0,62 ^{a,x}	26,73 ± 1,18 ^{a,x}
28	18,80 ± 6,35 ^{a,x}	23,77 ± 8,52 ^{a,x}	23,83 ± 2,24 ^{a,x}
42	19,40 ± 0 ^{a,x}	20,03 ± 5,60 ^{a,x}	26,73 ± 0,51 ^{a,x}
56	21,63 ± 6,43 ^{a,x}	22,77 ± 3,91 ^{a,x}	21,43 ± 5,55 ^{a,x}
70	26,33 ± 8,09 ^{a,x}	28,70 ± 6,32 ^{a,x}	20,40 ± 3,49 ^{a,x}
84	22,47 ± 3,54 ^{a,x}	16,43 ± 2,90 ^{a,x}	20,50 ± 3,37 ^{a,x}
98	46,03 ± 43,33 ^{a,x}	24,80 ± 3,32 ^{a,x}	17,03 ± 1,27 ^{a,x}

Tabel 12. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Kolesterol LDL Tikus Betina antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Kadar Kolesterol LDL Tikus Betina (mg/dL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	22,43 ± 3,15 ^{a,x}	15,26 ± 4,12 ^{a,y}	27,28 ± 3,95 ^{a,xy}
14	22,60 ± 5,89 ^{a,x}	20,10 ± 6,07 ^{a,y}	20,23 ± 0,59 ^{a,xy}
28	24,50 ± 5,06 ^{a,x}	21,94 ± 3,03 ^{a,y}	15,83 ± 1,10 ^{a,xy}
42	21,97 ± 1,27 ^{a,x}	22,73 ± 6,30 ^{a,y}	19,27 ± 0,68 ^{a,xy}
56	20,37 ± 1,83 ^{a,x}	14,67 ± 1,86 ^{a,y}	20,93 ± 3,98 ^{a,xy}
70	23,03 ± 4,88 ^{a,x}	19,20 ± 2,03 ^{a,y}	21,80 ± 1,93 ^{a,xy}
84	18,60 ± 7,11 ^{a,x}	19,40 ± 4,37 ^{a,y}	19,03 ± 5,12 ^{a,xy}
98	28,90 ± 11,31 ^{a,x}	21,70 ± 4,98 ^{a,y}	17,33 ± 5,24 ^{a,xy}

Berdasarkan Gambar 4A, tikus jantan semua kelompok berada dalam kisaran normal kecuali perlakuan buah muda hari ke-84, kelompok kontrol dan buah matang hari ke-98. Peningkatan tersebut disebabkan oleh salah satu individu yang mengalami kenaikan signifikan sehingga kadar kolesterol LDL yang diperoleh sangat tinggi. Penurunan kadar kolesterol LDL mengikuti penurunan kolesterol

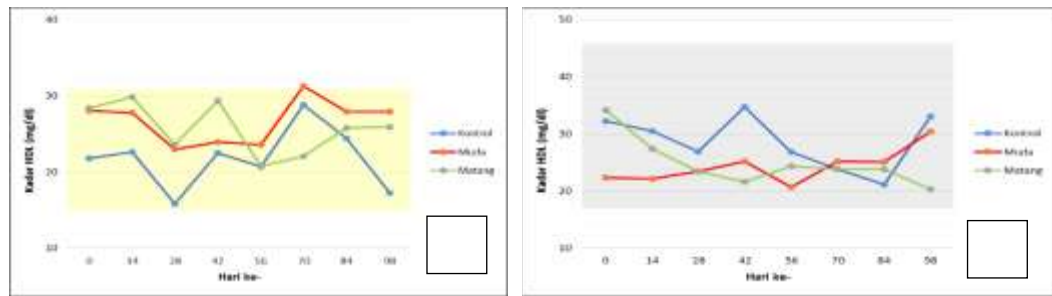
total, LDL diketahui mengandung kolesterol dan ester kolesterol dalam konsentrasi tinggi (Heryani, 2016). Meskipun kadar kolesterol LDL fluktuatif namun berdasarkan uji statistik antarwaktu tidak menunjukkan perbedaan signifikan.

Berdasarkan uji statistik antarwaktu pada tikus tikus betina tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, hal ini dibuktikan dengan kadar kolesterol LDL tikus berada dalam kisaran normal selama 98 hari. Kadar kolesterol LDL kelompok perlakuan cenderung lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol, hal tersebut dikarenakan buah luwangan memiliki senyawa saponin dan flavonoid. Saponin akan berikatan dengan asam empedu sehingga meningkatkan pembentukan reseptor LDL dari hati untuk mempertahankan depot asam empedu (Wurdianing dkk., 2014). Flavonoid menghambat sekresi ApoB dan meningkatkan ekspresi reseptor LDL, sehingga penyerapan kolesterol LDL akan meningkat (Casaschi dkk., 2002; Musa dkk., 2007).

Tikus betina cenderung memiliki kadar kolesterol LDL yang lebih kecil dibandingkan dengan tikus jantan. Hal ini disebabkan estrogen mampu menurunkan kadar kolesterol LDL dengan merangsang pembentukan reseptor dalam hati. Estrogen meningkatkan pembentukan reseptor LDL (5-10x lipat), semakin banyak reseptor LDL maka akan semakin banyak pula pengambilan LDL yang mengakibatkan kadar kolesterol LDL dalam darah akan menurun (Parini dkk., 1997).

Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Pengukuran kadar kolesterol HDL diperlukan untuk mengukur perubahan selama perlakuan sebagai salah satu indikator toksik dari buah luwangan. Kadar HDL yang tinggi dalam darah akan mencegah terjadinya resiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner, demikian pula sebaliknya (Phillip dkk., 2007; Harini dan Astirin, 2009). Pemberian filtrat buah luwangan muda dan matang aman bagi tikus jantan dan betina dan tidak menyebabkan gangguan metabolisme kolesterol HDL. Hal ini dibuktikan dengan uji statistik antarwaktu maupun antarkelompok tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.



Gambar 5. Grafik rerata kadar kolesterol HDL (A) tikus jantan (*baseline*: 14,9 – 30,9 mg/dL) dan (B) tikus betina (*baseline*: 16,9 – 45,7 mg/dL) pada semua kelompok.

Berdasarkan Gambar 5A, kadar kolesterol HDL semua kelompok berada dalam kisaran normal kecuali kelompok perlakuan buah muda hari ke-70 mengalami peningkatan. Hal tersebut disebabkan oleh kenaikan kolesterol sehingga merangsang pembentukan pre- β -HDL menjadi kolesterol HDL, pre- β -HDL merupakan bentuk HDL yang paling poten mengangkut kolesterol untuk membentuk HDL (Widyaningsih dkk., 2010). Berdasarkan Gambar 5B, kadar kolesterol HDL semua perlakuan berada dalam kisaran normal, namun kadar perlakuan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan memiliki kadar kolesterol yang rendah sehingga kadar kolesterol HDL juga rendah (Widyaningsih dkk., 2010). Selain itu, disebabkan tikus yang digunakan berada pada usia *middle-aged* sehingga kadar estrogen dan progesteron akan menurun, hal ini menyebabkan tikus mengalami penurunan kadar HDL-C (Shintawati dkk., 2011).

Tabel 13. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Kolesterol HDL Tikus Jantan antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Kadar Kolesterol HDL Tikus Jantan (mg/dL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	21,77 ± 5,96 ^{a,x}	28,03 ± 2,99 ^{a,y}	28,40 ± 2,17 ^{a,y}
14	22,63 ± 4,52 ^{a,x}	27,80 ± 8,44 ^{a,y}	29,80 ± 4,31 ^{a,y}
28	15,83 ± 2,71 ^{a,x}	22,93 ± 2,74 ^{a,y}	23,60 ± 2,17 ^{a,y}
42	22,5 ± 0 ^{a,x}	23,90 ± 1,23 ^{a,y}	29,33 ± 2,80 ^{a,y}
56	20,70 ± 4,90 ^{a,x}	23,57 ± 1,07 ^{a,y}	20,73 ± 4,55 ^{a,y}
70	28,80 ± 7,18 ^{a,x}	31,30 ± 2,82 ^{a,y}	22,07 ± 3,41 ^{a,y}
84	24,40 ± 5,91 ^{a,x}	27,93 ± 2,61 ^{a,y}	25,77 ± 4,15 ^{a,y}
98	17,23 ± 13,37 ^{a,x}	27,93 ± 6,09 ^{a,y}	25,90 ± 1,31 ^{a,y}

Berdasarkan uji statistik pada tikus jantan kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kontrol, hal ini disebabkan kadar kolesterol HDL kelompok

perlakuan cenderung lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan adanya kandungan flavonoid. Flavonoid meningkatkan aktivitas enzim *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT) yang berfungsi untuk mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol sehingga dapat diangkut oleh HDL menuju hati. Selain itu, enzim LCAT juga berperan penting dalam pematangan metabolisme HDL (Lee dkk., 2012 dalam Wurdianing dkk., 2014).

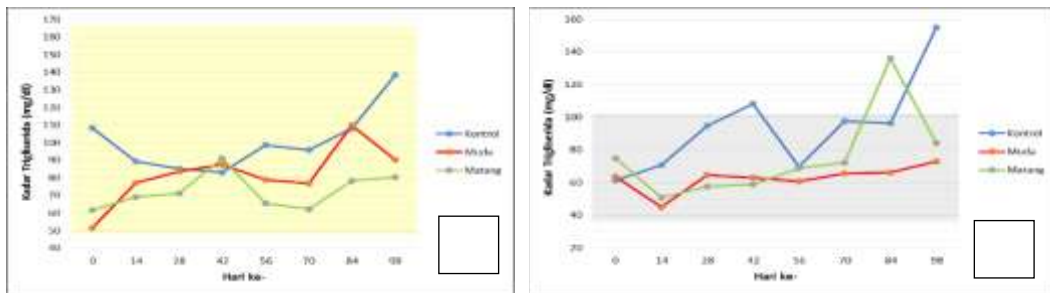
Tabel 14. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Kolesterol HDL Tikus Betina antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Kadar Kolesterol HDL Tikus Betina (mg/dL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	32,23 ± 7,92 ^{a,x}	22,28 ± 5,60 ^{a,x}	34,15 ± 7,86 ^{a,x}
14	30,47 ± 5,05 ^{a,x}	22,12 ± 6,97 ^{a,x}	27,40 ± 5,15 ^{a,x}
28	26,93 ± 6,31 ^{a,x}	23,42 ± 5,20 ^{a,x}	23,40 ± 5,80 ^{a,x}
42	34,67 ± 10,16 ^{a,x}	25,20 ± 9,23 ^{a,x}	21,60 ± 2,95 ^{a,x}
56	26,77 ± 2,24 ^{a,x}	20,63 ± 7,96 ^{a,x}	24,33 ± 6,57 ^{a,x}
70	23,83 ± 9,28 ^{a,x}	25,13 ± 1,33 ^{a,x}	23,77 ± 3,54 ^{a,x}
84	21,17 ± 16,76 ^{a,x}	25,03 ± 4,22 ^{a,x}	23,83 ± 3,94 ^{a,x}
98	33,00 ± 11,88 ^{a,x}	30,40 ± 7,14 ^{a,x}	20,30 ± 1,47 ^{a,x}

Tikus betina memiliki kadar kolesterol HDL dibandingkan jantan karena pengaruh estrogen. Estrogen meningkatkan produksi Apolipoprotein AI (Apo-AI) menyebabkan peningkatan pembentukan HDL. Apo-AI juga berfungsi untuk mengaktifkan enzim LCAT serta melakukan interaksi dengan reseptor HDL putatif untuk membawa kolesterol dari sel perifer kembali ke hati untuk dieksresikan menjadi asam empedu (Harnish dkk., 1998; Heryani, 2016; Swapnali dkk., 2011).

Trigliserida

Pengukuran kadar trigliserida diperlukan untuk mengukur perubahan selama perlakuan sebagai salah satu indikator toksik dari buah luwungan. Kadar trigliserida yang melebihi normal dapat mempercepat pembentukan ateroma sehingga meningkatkan resiko timbulnya serangan jantung (Soeharto, 2000). Uji statistik antarwaktu kadar trigliserida pada tikus jantan dan betina tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini dibuktikan dengan kadar trigliserida tikus berada dalam kisaran normal, kecuali kadar trigliserida tikus betina kelompok kontrol hari ke-42 dan 98 serta kelompok buah matang hari ke-98 mengalami peningkatan.



Gambar 6. Grafik rerata kadar trigliserida (A) tikus jantan (*baseline*: 48 - 167 mg/dL) dan (B) tikus betina (*baseline*: 36,4 - 102,5 mg/dL) pada semua kelompok.

Tabel 15. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Trigliserida Tikus Jantan antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Kadar Trigliserida Tikus Jantan (mg/dL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	108,50 ± 55,87 ^{a,x}	51,43 ± 2,97 ^{a,y}	61,63 ± 13,91 ^{a,y}
14	89,20 ± 20,64 ^{a,x}	77,13 ± 40,17 ^{a,y}	69,2 ± 37,71 ^{a,y}
28	85,03 ± 36,50 ^{a,x}	83,73 ± 23,02 ^{a,y}	71,10 ± 60,62 ^{a,y}
42	83 ± 0 ^{a,x}	87,67 ± 22,60 ^{a,y}	91,13 ± 18,84 ^{a,y}
56	98,70 ± 38,44 ^{a,x}	78,87 ± 12,37 ^{a,y}	65,50 ± 27,61 ^{a,y}
70	95,87 ± 43,89 ^{a,x}	76,97 ± 13,88 ^{a,y}	62,20 ± 27,52 ^{a,y}
84	108,03 ± 13,66 ^{a,x}	109,83 ± 13,07 ^{a,y}	78,17 ± 32,02 ^{a,y}
98	138,53 ± 70,04 ^{a,x}	90,13 ± 8,42 ^{a,y}	80,40 ± 31,89 ^{a,y}

Tabel 16. Hasil Uji Statistik Two Way ANOVA Kadar Trigliserida Tikus Betina antarwaktu dan antarkelompok

Hari ke-	Rerata Kadar Trigliserida Tikus Betina (mg/mL)		
	Kontrol	Buah Muda	Buah Matang
0	61,23 ± 21,65 ^{a,x}	63,73 ± 22,69 ^{b,y}	74,98 ± 20,92 ^{a,xy}
14	70,80 ± 26,58 ^{a,x}	45,04 ± 16,81 ^{a,y}	50,87 ± 3,67 ^{a,xy}
28	94,83 ± 44,05 ^{a,x}	64,56 ± 28,64 ^{a,y}	57,50 ± 39,68 ^{a,xy}
42	108,27 ± 24,61 ^{a,x}	62,90 ± 21,70 ^{a,y}	58,90 ± 26,58 ^{a,xy}
56	69,77 ± 9,78 ^{a,x}	60,80 ± 13,79 ^{a,y}	68,87 ± 43,03 ^{a,xy}
70	97,53 ± 48,70 ^{a,x}	65,53 ± 16,43 ^{a,y}	72,33 ± 40,38 ^{a,xy}
84	96,43 ± 73,69 ^{a,x}	66,07 ± 34,52 ^{a,y}	136,17 ± 115,02 ^{a,xy}
98	155,15 ± 79,97 ^{a,x}	72,83 ± 8,00 ^{a,y}	84,10 ± 48,31 ^{a,xy}

Peningkatan pada perlakuan buah matang disebabkan oleh salah satu individu tikus mengalami peningkatan trigliserida yang signifikan sehingga mempengaruhi kadar trigliserida. Berdasarkan uji statistik pada tikus jantan dan tikus betina, kadar trigliserida kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kontrol. Hal ini disebabkan kadar trigliserida kelompok perlakuan cenderung lebih rendah

dibandingkan kelompok kontrol karena adanya kandungan saponin. Saponin akan menghambat aktivitas enzim lipase pankreas yang menyebabkan penurunan kadar trigliserida dalam darah (Sato dkk., 2011; Wurdianing dkk., 2014).

Kadar trigliserida pada tikus betina cenderung lebih rendah dibandingkan tikus jantan karena dipengaruhi oleh estrogen. Estrogen menghambat kerja enzim *lipoprotein lipase* (LPL) yang bertanggung jawab untuk memecah kadar trigliserida untuk disimpan dalam jaringan adiposa sebagai energi cadangan. Estrogen juga mampu meningkatkan produksi epinefrin sehingga meningkatkan aktivitas *hormon sensitivi lipase* (HSL) yang berperan dalam lipolisis trigliserida sehingga kadar trigliserida dalam darah berkurang (Vella dan Kravits, 2002).

SIMPULAN

Pemberian filtrat buah luwungan muda dan matang tidak bersifat toksik dan mengganggu metabolisme profil lipid tikus putih jantan dan betina yang dibuktikan dengan kadar kolesterol darah, HDL (*high density lipoprotein*) kolesterol, LDL (*low density lipoprotein*), dan kadar trigliserida berada dalam kisaran normal. Pemberian filtrat buah luwungan mampu mempertahankan profil lipid dalam kisaran normal karena mengandung senyawa flavonoid dan saponin.

SARAN

- (1) Perlu dilakukan uji toksisitas kronis buah luwungan muda dan matang terhadap profil lipid tikus putih jantan dan betina untuk melihat efek kronis penggunaan buah luwungan dalam jangka waktu selama lebih dari 7 bulan.
- (2) Perlu dilakukan uji potensi buah luwungan sebagai penurun kadar kolesterol atau trigliserida pada kondisi dislipidemia untuk mengetahui pengaruh pemberian filtrat buah luwungan dalam perbaikan profil lipid tikus dislipidemia..
- (3) Perlu dilakukan *screening* senyawa lainnya dalam buah luwungan untuk menggali manfaat lain dari penggunaan buah luwungan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiache, J. M. 1993. *Farmasetika 2 Biofarmasi*. Edisi ke-2. Airlangga University Press, Surabaya. Halaman 88.
- Ali, M., dan Chaudhary, N. 2011. *Ficus hispida* Linn.: A review of its pharmacognostic and ethnomedicinal properties. *Pharmacology Review*, 5(9): 96 – 102.
- Apriandi, A. 2013. Toksisitas Akut dan Subkronis Ekstrak Air dan Metanol Kerang Lamis (*Meretix meretix* Linn.) secara *In Vivo* pada Tikus *Sprague Dawley*. *Tesis S2*. Program Studi Teknologi Hasil Perairan Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo*. Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta. Halaman 3, 7, 8, dan 9.
- Casaschi, A., Wang, Q., Dang, K., Richards, A., dan Theriault, A. 2002. Intestinal Apolipoprotein B Secretion Is Inhibited by the Flavonoid Quercetin: Potential Role of Microsomal Triglycerida Transfer Protein and Diacylglycerol Acyltransferase. *Lipids*, 37(7): 647 – 652.
- Dharma, S., Fatriona, H., dan Elisma. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap kadar LDL pada mencit tikus jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 5(2): 178 – 185.
- Fitria, L., dan Mulyati. 2014. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur *Wistar* Jantan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Biogenesis* 2(2): 94 – 100.
- Fitria, L., Utami, I. D., dan Suranto, R. D. P. 2015. Uji Potensi buah Luwangan (*Ficus hispida* L.f) sebagai Penurun Kadar Kolesterol Darah dengan Hewan Model Tisks *Wistar* (*Rattus norvegicus* Barkenhout, 1769) Hiperlipidemia. *Laporan Penelitian Fakultas Biologi Dana BOPTN 2015*. Fakultas Biologi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Gafur, M. A. 2014. Isolasi dan identifikasi Senyawa Flavonoid dari daun Jamblang (*Syzygium cumini*). *Skripsi S1*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan dan Alam Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo.
- Ganong, W. F. 2002. *Fisiologi Kedokteran* Edisi 20. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Halaman 406.
- Harini, M., dan Astirin, O. P. 2009. *Kadar kolesterol darah tikus putih (Rattus norvegicus) hiperkolesterolemik setelah perlakuan VCO*. *Bioteknologi*, 6: 55-62.
- Harnish, D. C., Evans, M. J., Scicchitano, M. S., Bhat, R.A., dan Karanthanasis, S. K. 1998. Estrogen Regulation of the Apolipoprotein A1 Gene Promoter through Transcription Cofactor Sharing. *The Journal of Biological Chemistry*, 273(15):9270-9278.
- Heryani, R. 2016. Pengaruh ekstrak buah naga merah terhadap profil lipid darah tikus putih hiperlipidemia. *Research of Applied Science and Education*, 10(1): 8 – 17.

- Lansky, E. P., dan Paavilainen, H. M. 2011. *Figs the Genus Ficus: Traditional Herbal Medicines for Modern Times*. CRC Press, Florida. Halaman 16, 49 72, 76, 82, 88, 91, 92, 97, 140, 141, 190, dan 191.
- Lee, S. H., Angie, B. C. N., Kwan, H.O., Tony, O. dan Hugh, T. W. T. 2013. The status and distribution of *Ficus hispida* L.f. (Moraceae) in Singapore. *Nature in Singapore*, 6: 85-90.
- Malinow, M. R., McLaughlin, P., Papworth, L., Stafford, C., Kohler, G. O., Livingston, A. L. dan Cheeke, P. R. 1977. Effect of Alfalfa saponins on intestinal cholesterol absorption in rats. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 30(12) :2061 – 2067.
- Mariandi, N. 2016. Pengaruh Pemberian Tamoxifen dan Alfacalcidol terhadap Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus*) Ovariektomi. *Skripsi S1*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Marinova, D., Ribarova, F., dan Atanassova, M. 2005. Total phenolics and total flavonoids in Bulgarian fruits and vegetables. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, 40(3): 255-260.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan Suyono. 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol. *Biofarmasi*, 3 (1): 26-31.
- Maulana, E. A., Asih, I. A R., dan Arsa, M. 2016. Isolasi dan uji aktivitas antioksidan senyawa Ffavonoid dari ekstrak daun jambu putih (*Psidium guajava* Linn.). *Jurnal Kimia*, 10 (1): 161 – 168.
- Musa, H.H., Cheng, X. S., Wu, H. P. J., Meki, D. M., dan Chen, G. H. 2007. Analysis of LDL receptor mRNA expression, serum biochemical and abdominal fat weight and lean chicken. *J. Biological Sci*, 7(4): 693 – 696.
- OECD. 1988. *Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents*. OECD Guideline for the testing of chemicals 408. Halaman 1 – 10.
- Parini, P., Angelin, B., dan Rudling, M. 1997. Importance of estrogen receptors in hepatic LDL receptors regulation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17:1800-1805
- Philip, B., Antonio, M. G., John, C.L., Jaman, M., Michael, S., Scott, M. G., John, J. P., Vera, B., Jean-Charles, F. 2007. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and Cardiovascular Events. *The New England Journal of Medicine*, 357(13): 1301-1310.
- Prashant, T., Bimlesh, K., Kaur, M., Kaur, G., dan Kaur, H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *International Pharmaceutica Scientia*, 1(1): 1 – 9.
- Puspitasari, S. A. 2016. Kadar Trigliserida Darah, Indeks Atherogenik, dan Struktur Histologis Arteria Conoria Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Barkenhout, 1769) *Wistar* Dislipidemia dengan Pemberian Air Perasan Buah Luwungan (*Ficus hispida* L.f.) per Oral. *Skripsi S1*. Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

- Rohman, A., Riyanto, S., dan Utari, D. 2006. Aktivitas antioksidan, kandungan fenolik total dan flavonoid total ekstrak etil asetat buah Mengkudu serta fraksi – fraksinya. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(3): 136 – 142.
- Sato, M., Ueda, T., Nagata, K., Shiratake, S., Tomoyori, H., Kawakami, M., Ozaki, Y., Okubo, H., Shirouchi, B., dan Imaizumi, K. 2011. Dietary kakrol (*Momordica dioica* roxb.) flesh inhibits triacylglycerol absorption and lowers the risk for development of fatty liver in rats. *Experimental Biology and Medicine*, 236(10): 1139 – 1146.
- Shintawati, R., Hernawati, dan Indraswati, D. 2011. Kadar lipid darah mencit betina *middle-aged* Galur Swiss Webster setelah pemberian jus buah pare (*Momordica charantia* L.). *Bandung Medical Journal*, 43(2): 93 – 97.
- Sihombing, M., dan Tuminah, S. 2011. Perubahan nilai hematologi, biokimia darah, bobot organ dan bobot badan tikus putih pada umur berbeda. *Jurnal Veteriner*, 12 (1): 58 – 64
- Soeharto, I. 2000. *Pencegahan & Penyembuhan Penyakit Jantung Koroner*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hal. 30-31, 34.
- Susanti, A. I. 2009. Inhibisi Ekstrak Air dan Etanol Daun Asam Jawa dan Rimpang Kunci Pepet terhadap Lipase Pankreas secara *In Vitro*. *Skripsi S1*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Supriatna, J. 2008. *Melestariakan Alam Indonesia*. Yayasan Obor Indonesia, Jakarta. Halaman 50, 417.
- Swapnali, R. K., Kisan, R, dan Murthy, D. S. J. 2011. Effect of menopause on lipid profile and apolipoproteins. *Al Ameen J Med Sci*. 4(3) : 221- 228.
- Vador, N., Vador, B., dan Hole, R. 2012. Simple spectrophotometric methods for standardizing Ayurvedic formulation. *Indian J Pharm Sci*, 74(2): 161 – 163.
- Vella, C. A. dan Kravitz, L. 2002. Gender differences in fat metabolism. *IDEA Health and Fitness Source*, 20 (10): 36-46.
- Widyaningsih, W., Prabowo, A., dan Suamiasih. 2010. Aditya Prabowo, Sumiasih. 2010. Pengaruh ekstrak etanol daging Bekicot (*Achantina fulica*) terhadap kadar kolesterol total HDL, dan LDL serum darah tikus jantan galur *Wistar*. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 15 (1) : 1 - 10.
- Wilcox, E. B., dan Galloway, L. S. 1961. Serum and liver cholesterol, total lipids and lipid phosphorus levels of rats under various dietary regimens. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 9: 236 - 243.
- Wurdianing, I., Nugraheni, S. A., dan Rahfiludin, Z. 2014. Efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap profil lipid tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Gizi Indonesia*, 3 (1): 7 – 12.
- Yang, J., Gadi, R., dan Thomson, Y. 2011. Antioxidant capacity, total phenol and ascorbic acid content of noni (*Morinda citrifolia*) fruits and leaves at various stages of maturity. *Micronesica*, 41: 167-176.