

ARTIKEL PENELITIAN

**EFEK EKSTRAK ETANOL BUAH JERUK NIPIS  
(*Citrus aurantifolia*) TERHADAP KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN*  
(*THE EFFECT OF ETANOL EXTRACT OF LIME FRUIT (*Citrus aurantifolia*)  
ON *LOW DENSITY LIPOPROTEIN LEVELS**)**

**Wardah ‘Afaaf Haniftahuz Syafiqoh<sup>1</sup>, Evi Sovia<sup>2</sup>, Arinta Setyasari<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani,  
Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi,  
Jawa Barat, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal  
Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi : [wardahsyafiqoh@gmail.com](mailto:wardahsyafiqoh@gmail.com)

**ABSTRAK**

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) mengandung flavonoid, dengan senyawa utama berupa hesperidin, yang berperan sebagai antioksidan untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol *Low-Density Lipoprotein* (LDL). Studi ini dilakukan dengan tujuan mengkaji pengaruh pemberian ekstrak etanol buah jeruk nipis terhadap kadar LDL. Eksperimen laboratorium dengan desain *randomized post-test only control group* secara *in vivo* diterapkan dalam penelitian ini. Tikus wistar sebanyak 24 ekor digunakan sebagai subjek penelitian, yang dibagi menjadi enam kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan pakan standar, sementara kelompok kontrol positif diinduksi dengan diet tinggi lemak (DTL) dan propiltiourasil (PTU) tanpa tambahan ekstrak. Kelompok perlakuan simvastatin diberi induksi DTL dan PTU serta diberikan simvastatin dengan dosis 0,9 mg/kgBB. Tiga kelompok lainnya diberi induksi DTL dan PTU, namun diberi ekstrak etanol jeruk nipis dengan dosis masing-masing 0,875, 1,75, dan 3,5 g/kgBB. Selama 14 hari, tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Pada akhir penelitian, tikus dieutanasia menggunakan karbon monoksida (CO), kemudian sampel darah diambil dari organ jantung untuk pengukuran kadar LDL. Analisis data dilakukan dengan menerapkan uji *One-Way ANOVA*, untuk selanjutnya di uji *Post Hoc Tukey*. Temuan studi menggambarkan bahwasanya tikus yang menerima ekstrak etanol dengan dosis 0,875 g/kgBB memiliki kadar LDL yang secara signifikan lebih rendah ( $p < 0,05$ ) dibanding kelompok kontrol positif yang hanya mendapatkan DTL, sedangkan untuk kelompok dengan dosis 1,75 dan 3,5 g/KgBB tidak dapat dianalisis efek terhadap LDL karena sebagian besar hewan mengalami *drop out*. Berdasarkan temuan ini, ekstrak etanol jeruk nipis terbukti mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol LDL.

**Kata kunci:** antioksidan, jeruk nipis, kadar kolesterol LDL

## ABSTRACT

Lime (*Citrus aurantifolia*) contains flavonoids, with the main compound being hesperidin, which acts as an antioxidant to prevent an increase in Low-Density Lipoprotein (LDL) cholesterol levels. This study aimed to examine the effect of ethanol extract of lime fruit on LDL levels. A laboratory experiment with a randomized post-test-only control group design in vivo was applied in this study. Twenty-four Wistar rats were used as research subjects and divided into six groups. The negative control group was only given standard feed, while the positive control group was induced with a high-fat diet (HFD) and propylthiouracil (PTU) without the extract. The simvastatin treatment group was induced with HFD and PTU and given simvastatin at a dose of 0.9 mg/kg body weight (BW). The other three groups were induced with HFD and PTU but were given lime ethanol extract at doses of 0.875, 1.75, and 3.5 g/kg BW, respectively. The rats were treated according to their respective groups for 14 days. At the end of the study, the rats were euthanized using carbon monoxide (CO), and blood samples were taken from the heart for measurement of LDL levels. Data were analyzed using a One-Way ANOVA test, followed by a Post Hoc Tukey test. The study findings showed that rats receiving ethanol extract at a dose of 0.875 g/kg BW had significantly lower LDL levels ( $p < 0.05$ ) than the positive control group that only received HFD, while the groups with doses of 1.75 and 3.5 g/kg BW could not be analyzed for effects on LDL due to a high number of dropouts. Based on these findings, lime ethanol extract is proven to be effective in preventing an increase in LDL cholesterol levels.

*Keywords:* antioxidant, LDL cholesterol levels, lime

## PENDAHULUAN

Di dunia, Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah penyakit nomor satu yang paling mematikan. Tahun 2022, *World Health Organization (WHO)* menyatakan bahwa 17,9 juta jiwa terenggut setiap tahunnya di mana 85% disebabkan oleh gagal jantung.<sup>1</sup> PJK terjadi akibat aterosklerosis, sehingga terjadi penyempitan arteri yang menyuplai oksigen dan menyebabkan serangan jantung. Hal ini terjadi dikarenakan kadar kolesterol tinggi, terutama kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*).<sup>2-4</sup>

Kolesterol disebut suatu metabolit yang didalamnya terkandung lemak sterol yang ditemukan di membran sel dan diedarkan di pembuluh darah.<sup>5</sup> Kolesterol

LDL merupakan lipoprotein yang bersifat aterogenik karena membawa kolesterol yang diproduksi oleh hati ke jaringan ekstrahepatik. Lipoprotein merupakan kombinasi dari lipid dan protein yang berfungsi mengangkut lipid dalam darah.<sup>2,6,7</sup>

LDL memiliki partikel yang lebih kecil dibandingkan lipoprotein lainnya sehingga mudah menginvasi ke tunika intima di pembuluh darah. Stres oksidatif membuat LDL teroksidasi sehingga afinitasnya lebih rendah dan mudah dikenali oleh makrofag, sehingga akan ditangkap dan membentuk *foam cell*. Akumulasi *foam cell* membentuk

aterosklerosis yang akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah.<sup>2</sup>

Hingga kini, obat yang efektif menurunkan lipid adalah statin. Namun, statin memiliki efek samping berupa nyeri otot, dan gangguan fungsi hepar.<sup>8</sup> Adanya efek samping tersebut, dipertimbangkan penggunaan obat herbal sebagai alternatif pengganti statin. Tanaman yang dinilai memiliki manfaat serupa statin adalah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*).<sup>9</sup>

Buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) adalah tumbuhan asal Asia. Pada kesehatan, jeruk nipis memiliki manfaat untuk antiinflamasi, antioksidan, dan antipiretik.<sup>9</sup> Dalam jeruk nipis terkandung antioksidan seperti flavonoid, minyak atsiri, dan saponin. Kandungan yang paling berkhasiat adalah flavonoid.<sup>9</sup> Hesperidin merupakan flavonoid spesifik dengan mekanisme kerja mirip statin dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL, sehingga meningkatkan konsentrasi reseptor LDL dan juga menghambat kerja HMG-CoA reduktase.<sup>10,11</sup> Hesperidin memiliki konsentrasi tertinggi pada isi buah sebesar 58,43 µg/g berat kering dan kulit buah sebesar 32,49 µg/g berat kering.<sup>12</sup> Buah jeruk nipis mengandung flavonoid sebesar 15,64 mg/100 g, tertinggi daripada buah jeruk bali dan buah jeruk lemon.<sup>13</sup>

Penelitian sebelumnya membuktikan mengonsumsi jus jeruk nipis dalam bentuk jus mampu menurunkan

kolesterol total pada 7 hari pasca-intervensi dikarenakan kandungan pektin dan flavonoid yang terdapat efek antioksidan sehingga oksidasi lemak dapat dihambat dan kolesterol total menurun.<sup>14</sup> Penelitian lainnya menjelaskan ekstrak etanol daun jeruk nipis dosis 3,5 g/KgBB menyebabkan kadar kolesterol total menurun pada semua kelompok yang diberikan perlakuan selama 14 hari.<sup>15</sup> Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji efek ekstrak etanol buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap kadar kolesterol LDL pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi dengan diet tinggi lemak.

## **BAHAN DAN METODE**

Studi ini menggunakan desain eksperimental laboratorium dengan desain penelitian berupa *randomized post-test only control group design* secara *in vivo*. Objek yang diterapkan meliputi buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang diekstrak dengan menggunakan etanol 90%.

### **Pembuatan Ekstrak Buah Jeruk Nipis**

Jeruk nipis dicuci, setelah itu diiris tipis dan dikeringkan menggunakan oven 60°C. Simplisia dihaluskan menjadi serbuk. Setelah itu, 300 g simplisia dicampurkan dengan 3 L etanol dan direndam 4 hari. Selanjutnya, disaring dan diuapkan dengan *rotatory evaporator* pada suhu 50°C untuk memperoleh ekstrak etanol buah jeruk nipis.<sup>16</sup>

## Penapisan Fitokimia

### a. Uji Flavonoid

Satu gram ekstrak dipanaskan dan disaring. Masukkan 5 mL filtrat ke tabung reaksi, tambahkan serbuk Mg serta HCl 2N 1 mL, kemudian dipanaskan dan disaring kembali. Filtrat berwarna jingga kemudian dimasukkan pada tabung reaksi dan ditambahkan amil alkohol 5 mL. Selanjutnya, kocok kuat dan biarkan filtrat terpisah. Apabila filtrat terbentuk warna merah kecokelatan, menandakan positif flavonoid.<sup>17</sup>

### b. Uji Alkaloid

Satu gram ekstrak dibasakan dengan 5 mL amonia encer, setelah itu kloroform 20 mL ditambahkan dan dihaluskan. Selanjutnya, disaring dan masukkan pada tabung reaksi dan tambahkan HCl 2N. Selanjutnya, kocok sampai terbentuk dua bagian. Bagian yang asam dipisahkan menjadi tiga bagian. Bagian pertama sebagai blanko, bagian kedua ditetesi pereaksi Mayer; apabila terlihat endapan berwarna putih, positif mengandung alkaloid, bagian ketiga ditetesi pereaksi Dragendorf; apabila terlihat endapan berwarna jingga coklat/merah bata, positif mengandung alkaloid.<sup>17</sup>

### c. Uji Kuinon

Satu gram ekstrak dipanaskan dan disaring. Tambahkan larutan KOH pada filtrat sebanyak 2-3 tetes. Apabila terbentuk warna merah, positif mengandung kuinon.<sup>17</sup>

### d. Uji Tanin dan Polifenol

Satu gram ekstrak dipanaskan, kemudian disaring saat panas. Kemudian bagi menjadi dua bagian. Bagian pertama ditetesi dengan FeCl<sub>3</sub> sebanyak 2-3 tetes; apabila terbentuk hijau-hitam, positif mengandung polifenol. Bagian kedua ditetesi dengan 5 tetes gelatin 1%; apabila terbentuk endapan putih, positif mengandung tanin.<sup>17</sup>

### e. Uji Saponin

Ekstrak dipanaskan dan disaring. Setelah dingin, filtrat dikocok 30 detik. Apabila terbentuk busa minimal 1 cm dan persisten, positif mengandung saponin.<sup>17</sup>

## Perlakuan Hewan Coba

Penelitian dilaksanakan selama 21 hari. Pada 7 hari pertama tikus diaklimatisasi, kemudian 14 hari berikutnya diberikan diet tinggi lemak pada pagi hari dan ekstrak jeruk nipis atau simvastatin pada sore harinya. Setelah 12 jam dipuaskan, pengambilan darah pada organ jantung dilakukan pada hari ke-22 setelah sebelumnya dieuthanasia dengan menggunakan CO.<sup>18</sup> Kemudian, sampel yang dihasilkan disimpan di tabung *gel cloth*, dan disentrifugasi untuk mendapatkan serum. Setelah itu, dilakukan pengukuran kadar LDL menggunakan metode enzimatik kolorimetrik. Pemeriksaan dimulai dengan menghomogenkan larutan sampel, larutan standar, dan reagen I maupun II, kemudian

diinkubasi 5 menit pada 37°C. Hasil akhir dilihat dengan alat fotometer pada panjang gelombang 546 nm.<sup>19</sup>

Tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dipergunakan sebagai subjek penelitian. Tikus galur ini mempunyai kemiripan fisiologis dengan manusia. Tikus ini juga sensitif terhadap diet tinggi lemak.<sup>20</sup>

Tikus diberikan induksi diet tinggi lemak (DTL) dan propiltiourasil (PTU). Kuning telur puyuh, minyak jelantah, dan PTU dipergunakan sebagai diet tinggi lemak. Telur puyuh bagian kuningnya mengandung lemak sebanyak 31,8-35,5%, tertinggi dibandingkan dengan kuning telur itik dan kuning telur ayam, ini memenuhi persyaratan diet tinggi lemak dengan minimal konsumsi adalah 30%.<sup>21-23</sup> PTU merupakan obat hipertiroid dengan efek samping meningkatkan kolesterol yang membantu meningkatkan kolesterol pada tikus.<sup>24</sup>

Kuning telur puyuh dipisahkan dari putihnya, kemudian dicampur dengan minyak jelantah 7:3.<sup>25</sup> Larutan PTU 0,01% dibuat dengan menghaluskan 100 mg PTU, kemudian dicampurkan 1 L akuades dan diberikan sebagai minuman untuk tikus.<sup>26</sup>

Simvastatin dibuat dengan menggunakan *Carboxymethyl Cellulose Sodium* (Na CMC) 0,5%. Sebanyak 0,5 g Na CMC dilarutkan dalam 100 mL akuades, dan dihomogenkan. Setelah itu, 56 mL

suspensi Na CMC dicampurkan ke dalam 10 mg Simvastatin yang telah dibubukkan.<sup>27</sup>

Sebanyak 24 ekor tikus terbagi pada 6 kelompok dengan jumlah 4 ekor perkelompok, yakni:

1. Kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standar dalam waktu 21 hari.
2. Kelompok kontrol positif yang diberikan pakan standar dalam waktu 7 hari, dan pakan standar + DTL dan PTU dalam waktu 14 hari.
3. Kelompok perlakuan simvastatin yang diberikan pakan standar dalam waktu 7 hari, dan pakan standar + DTL dan PTU + simvastatin dosis 0,9 mg/KgBB dalam waktu 14 hari.
4. Kelompok perlakuan 1 yang diberikan pakan standar dalam waktu 7 hari, dan pakan standar + DTL dan PTU + ekstrak dengan dosis 0,875 g/KgBB dalam waktu 14 hari.
5. Kelompok perlakuan 2 yang diberikan pakan standar dalam waktu 7 hari, dan pakan standar + DTL dan PTU + ekstrak dengan dosis 1,75 g/KgBB dalam waktu 14 hari.
6. Kelompok perlakuan 3 yang diberikan pakan standar dalam waktu 7 hari, dan pakan standar + DTL dan PTU + ekstrak dengan dosis 3,5 g/KgBB dalam waktu 14 hari.

SPSS dipergunakan untuk menganalisis data, dimulai dengan uji

normalitas. Uji *One Way ANOVA* dilakukan jika data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Apabila hasil uji tersebut signifikan ( $p < 0,05$ ), uji *Post Hoc Tukey* dilakukan untuk menentukan terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) atau tidak antar kelompok perlakuan. Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK Unjani telah menyetujui dilaksanakannya penelitian ini yang tertera pada Nomor 014/UH2.09/2024.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak adalah etanol 90% yang

bersifat polar.<sup>28</sup> Pelarut ini dipilih menyesuaikan dengan flavonoid yang bersifat polar, sehingga efektivitas kerjanya diharapkan akan lebih tinggi.<sup>29</sup> Hasil penapisan fitokimia menggambarkan di dalam ekstrak terdapat kandungan antioksidan yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, polifenol, saponin, dan kuinon (Tabel 1). Antioksidan merupakan zat yang menghambat terbentuknya radikal bebas baru dengan mendonorkan elektron.<sup>30</sup> Hal tersebut, menyebabkan terhambatnya oksidasi asam lemak, sehingga menurunkan kolesterol LDL.<sup>31</sup>

Tabel 1 Hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol buah jeruk nipis

| Jenis Metabolit Sekunder | Deskripsi         | Hasil Reaksi |
|--------------------------|-------------------|--------------|
| Alkaloid (Mayer)         | Endapan putih     | +            |
| Alkaloid (Dragendorf)    | Endapan coklat    | +            |
| Flavonoid                | Merah kecokelatan | +            |
| Tanin                    | Endapan putih     | +            |
| Polifenol                | Hijau kehitaman   | +            |
| Saponin                  | Busa              | +            |
| Kuinon                   | Merah pekat       | +            |

Antioksidan memiliki mekanisme mirip statin adalah flavonoid. Hesperidin merupakan flavonoid spesifik yang bekerja dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL, sehingga meningkatkan konsentrasi reseptor LDL, dan juga menghambat HMG-CoA reduktase sebagai prekursor pembentukan kolesterol.<sup>10</sup> Selain itu, flavonoid memiliki mekanisme kerja dengan efek absorpsi kolesterol dalam usus yang dihambat dan eksresi feses yang

mengandung asam empedu yang terbentuk dari kolesterol meningkat.<sup>32</sup>

Pengaruh Ekstrak Buah Jeruk Nipis terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus

Pada tikus yang diberi simvastatin serta ekstrak etanol buah jeruk nipis dengan dosis 1,75 dan 3,5 g/KgBB, ditemukan tingkat kematian yang tinggi. Kematian pada kelompok ekstrak kemungkinan terjadi karena dosis yang digunakan terlalu tinggi, dikarenakan dalam

penelitian ini ekstrak yang digunakan berasal dari seluruh bagian buah jeruk nipis yang mengandung lebih tinggi flavonoid. Belum terdapat penelitian yang membahas mengenai dosis toksik ekstrak etanol buah jeruk nipis, namun berdasarkan penelitian yang ada sebelumnya, bahwa dosis toksik ekstrak daun jeruk nipis adalah 2-5 g/KgBB.<sup>33</sup> Sedangkan kematian pada kelompok yang diberikan simvastatin kemungkinan terjadi karena adanya efek samping simvastatin, yaitu hepatotoksik. Keadaan ini disebut dengan *Drug Induced Liver Injury* (DILI), yang merupakan suatu keadaan cedera hati yang disebabkan oleh

obat-obatan.<sup>34</sup> DILI merupakan mekanisme metabolik yang terjadi akibat ikatan kovalen antara metabolit obat yang berbahaya dengan sel hepar, yang menyebabkan terbentuknya reaksi oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel.<sup>35</sup>

Berdasarkan hasil uji normalitas, data dari tiga kelompok yang dapat dianalisis, yakni kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok yang diberikan ekstrak etanol buah jeruk nipis dosis 0,875 g/KgBB, terdistribusi normal. Hal ini ditunjukkan oleh nilai  $p > 0,05$  yang berlandaskan pada Tabel 2.

**Tabel 2** Hasil uji normalitas dan rerata kadar kolesterol LDL kelompok kontrol dan perlakuan

| Kelompok          | Rerata $\pm$ SD (mg/dL) | Nilai p |
|-------------------|-------------------------|---------|
| Kontrol negatif   | 15,72 $\pm$ 4,57        | 0,730   |
| Kontrol positif   | 32,71 $\pm$ 0,82        | 0,550   |
| EEBJN 0,875g/KgBB | 24,5 $\pm$ 5,14         | 0,334   |

Kontrol negatif: pakan standar

Kontrol positif: pakan standar, DTL dan PTU

EEBJN 0,875g/KgBB: pakan standar, DTL dan PTU, serta ekstrak dengan dosis 0,875 g/KgBB

EEBJN: ekstrak etanol buah jeruk nipis 0,875g/KgBB

Kemudian uji dilanjutkan pada uji *ANOVA*. Pada tabel 3 hasil uji *ANOVA* menunjukkan bahwa rerata kadar LDL tikus percobaan bernilai signifikan  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Disebutkan juga pada tabel 3 kadar LDL menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki rerata kadar LDL tertinggi, (32,71 $\pm$ 0,82mg/dL) menandakan DTL yang

diberikan berhasil meningkatkan kadar LDL pada tikus percobaan.

Sedangkan rerata kadar LDL kelompok yang diberikan ekstrak (24,5 $\pm$ 5,14mg/dL) lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol positif, ini menggambarkan bahwa ekstrak etanol buah jeruk nipis dapat mencegah peningkatan kadar LDL.

**Tabel 3** Hasil uji *ANOVA* kelompok kontrol dan perlakuan

| Kelompok          | Kadar LDL (mg/dL) | Nilai p |
|-------------------|-------------------|---------|
| Kontrol negatif   | 15,72±4,57        | 0,001   |
| Kontrol positif   | 32,71±0,82        |         |
| EEBJN 0,875g/KgBB | 24,5±5,14         |         |

Kontrol negatif: pakan standar

Kontrol positif: pakan standar, DTL dan PTU

EEBJN 0,875g/KgBB: pakan standar, DTL dan PTU, serta ekstrak dengan dosis 0,875 g/KgBB

EEBJN: ekstrak etanol buah jeruk nipis 0,875g/KgBB

Selanjutnya, uji *Post Hoc Tukey* dilakukan untuk mengetahui apakah perbedaan yang ada memberikan pengaruh yang signifikan pada tikus percobaan. Pada Tabel 4 tersaji hasil uji *Post Hoc Tukey*.

Pengujian *Post Hoc Tukey* menunjukkan rerata LDL terendah pada kelompok kontrol negatif (normal) dengan perbedaan yang signifikan ( $p = 0,001$ ) daripada kelompok kontrol positif yang diberikan DTL dan PTU.

**Tabel 4** Hasil uji *Post Hoc Tukey* kelompok kontrol dan perlakuan

| Kelompok          | Nilai p         |                 |                    |
|-------------------|-----------------|-----------------|--------------------|
|                   | Kontrol negatif | Kontrol Positif | EEBJN 0,875 g/KgBB |
| Kontrol negatif   | -               | 0,001           | 0,031              |
| Kontrol positif   | 0,001           | -               | 0,42               |
| EEBJN 0,875g/KgBB | 0,031           | 0,042           | -                  |

Kontrol negatif: pakan standar

Kontrol positif: pakan standar, DTL dan PTU

EEBJN 0,875g/KgBB: pakan standar, DTL dan PTU, serta ekstrak dengan dosis 0,875 g/KgBB

EEBJN: ekstrak etanol buah jeruk nipis 0,875g/KgBB

Hal tersebut menandakan bahwa pemberian DTL meningkatkan kadar LDL tikus. Kuning telur puyuh dan minyak jelantah memiliki kandungan asam lemak yang tinggi, sehingga dapat menyebabkan pembentukan kolesterol meningkat.<sup>36</sup> Sedangkan PTU dapat menyebabkan kondisi hipotiroid yang menyebabkan hiperkolesterol karena jumlah reseptor LDL yang menurun di sel hepar, ini

menyebabkan kadar kolesterol LDL di dalam darah meningkat.<sup>37</sup>

Hasil *Post Hoc Tukey* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan di antara tikus yang diberikan ekstrak etanol buah jeruk nipis dosis 0,875 g/KgBB dengan kontrol positif yang hanya diberi DTL dan PTU ( $p = 0,042$ ). Hal tersebut terjadi karena adanya kandungan antioksidan, terutama kandungan flavonoid



yang ada pada jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang berpengaruh terhadap kadar kolesterol LDL.<sup>9</sup>

Flavonoid berperan terhadap kadar LDL karena jumlah reseptor LDL yang ditingkatkan pada sel hepar, sehingga akan meningkatkan konsentrasi reseptor LDL dan juga menghambat HMG-CoA reduktase sebagai prekursor pembentukan kolesterol.<sup>10</sup> Hesperidin memiliki konsentrasi tertinggi pada isi buah sebesar 58,43 µg/g berat kering dan kulit buah sebesar 32,49 µg/g berat kering.<sup>12</sup> Efektivitas ekstrak etanol buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam penelitian ini dinilai lebih optimal karena menggunakan keseluruhan bagian jeruk nipis, termasuk isi dan kulit terkecuali biji buah. Selain itu, adanya antioksidan berupa alkaloid, tanin, polifenol, saponin, dan kuinon juga turut membantu mencegah peningkatan kadar kolesterol LDL dengan menghambat terjadinya oksidasi lemak.<sup>31</sup>

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol buah jeruk nipis dengan dosis 0,875 g/KgBB dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol LDL terhadap tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan PTU. Efek ekstrak etanol buah jeruk nipis dengan dosis 1,75 dan 3,5 g/KgBB terhadap kadar kolesterol LDL tidak dapat ditentukan karena ditemukan banyak tikus yang mati

dengan dosis tersebut. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak etanol buah jeruk nipis pada tikus untuk mengetahui *Letal Dose* (LD50).

## KONFLIK KEPENTINGAN

Dalam penyusunan artikel ilmiah ini tidak ditemukan adanya konflik kepentingan baik dari para penulis maupun pihak lain. Para penulis bertanggung jawab terhadap isi dan hasil penelitian ini.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih pada pihak yang mendanai penelitian ini melalui Hibah Penelitian Kompetitif. Dukungan berasal dari Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Unjani.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Febby, Arjuna, Maryana. Dukungan Keluarga Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2023 May;5(2):1–12.
2. Setiati S, Alwi I, W. Sudoyo A, Simadibrata K M, Setiyohadi B, Fahrial Syam A. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Keenam. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2014. 214–218 p.
3. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. *Harper's Illustrated Biochemistry*. Thirtieth

- Edition. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2015. 1–817 p.
4. Mansjoer A, Suprohaita, Ika Wardhani W, Setiowulan W, Wicaksono A, Hamsah A, et al. Kapita Selekta Kedokteran Edisi IV Jilid 2. Tanto C, Liwang F, Hanifati S, Adip Pradipta E, editors. Jakarta Pusat: Media Aesculapius; 2014. 1–615 p.
  5. Hardiansyah R, Lamid M. An Efficacy of Seligi Leaf Flour Fermentation on Cholesterol Levels, Low Density Lipoprotein, and High Density Lipoprotein in Catfish. *Jurnal Medik Veteriner*. 2022 Apr 1;5(1):41–47.
  6. Makbul Aman A, Soewondo P, Adi Soelistijo S, Moda Arsana. Putu, Wismandari, Zufry H, et al. Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia. 2019th ed. PB Perkeni; 2019. 1–74 p.
  7. Loscalzo, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. Loscalzo J, L.Kasper D, L.Longo D, S. Fauci A, L. Hauser S, Jameson JL, editors. Vol. 1. New York: Mc Graw Hill; 2022. 1–3855 p.
  8. Arfania M, Twua Mangunsong D, Hamjah R, Fariza W. Efektivitas Terapi Obat Golongan Statin Terhadap Pasien Dislipidemia. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*. 2023;9(16):550–554.
  9. Sari Prastiwi S, Ferdiansyah F. Review Artikel Kandungan Dan Aktivitas Farmakologi Jeruk. *Farmaka*. 2014;15(2):1–8.
  10. Purnamasari AW, Isnawati M. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* L.) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus *Sprague Dawley* Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 2014;3(4):894–902.
  11. Simatupang A. *Statin (HMG-CoA Reductase Inhibitor)*. 1st ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran – Universitas Kristen Indonesia; 2017. 1–72 p.
  12. Indriyani NN, Anshori J Al, Permadi N, Nurjanah S, Julaeha E. Bioactive Components and Their Activities from Different Parts of *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle for Food Development. *Foods*. 2023 May 1;12(10):1–23.
  13. Syadza M, Isnawati M. Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* Linn.) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) Tikus *Sprague Dawley* Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*. 2014;3(4):933–942.
  14. Elon Y, Polancos J. Manfaat Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dan

- Olahraga untuk Menurunkan Kolesterol Total Klien Dewasa. Jurnal Skolastik Keperawatan. 2015 Dec;1(2):148–155.
15. Cyndi B, Andriane Y, M.Nur I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah pada Mencit Model Hiperkolesterolemia. Prosiding Pendidikan Dokter. 2016;2(2):911–918.
16. Novriyanti R, Putri NEK, Rijai L. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Menggunakan Metode DPPH. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2022 May 31;15:165–170.
17. Fajriaty I, I.H H, Rian Saputra I, Silitonga M. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains. 2017;6(2):243–256.
18. Prastyo Wati D, Ilyas S, Hanafi Midoen Y. Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian. 1st ed. Medan: USU Press Art Design, Publishing & Printing; 2024. 1–91 p.
19. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation Of The Low Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma Without Use Of The Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem. 6th ed. 1972;18(6):499–502.
20. Pramesti R, Widyastuti N. Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Diet Tinggi Lemak. Journal of Nutrition College. 2014;3(4):706–714.
21. Mustakim. Warna dan Indeks Kuning Telur Puyuh (*Coturnix japonica*) yang diberi Tepung Daun Singkong (*Manihot asculenta*) dengan Level yang Berbeda. Jurnal Gallus-Gallus. 2023 Jul;1(3):88–98.
22. Ali A, Amalia L, Suptijah P. Pemberian Kitosan dan Pengaruhnya terhadap Berat Badan dan Kadar Trigliserida Darah Tikus *Sparague-Dawley* yang diberi Pakan Asam Lemak Trans. Jurnal Gizi Pangan. 2015;10(1):9–16.
23. Dwi Kurnia S, Rusidah Y, Sholikhati A. Kadar Omega-6 dan Warna Kuning Telur Puyuh Hasil Pemeliharaan dengan Air Minum Bersuplemen. Jurnal Medika Indonesia. 2022;26(1):26–32.
24. Umami SR, Hapizah SS, Fitri R, Hakim A. Uji Penurunan Kolesterol pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Secara In-vivo Menggunakan Ekstrak

- Metanol Umbi Talas (*Colocasia esculenta* L) sebagai Upaya Pencegahan Cardiovascular Disease. J Pijar MIPA. 2016;XI(2):121–124.
25. Febrianti A. Pengaruh Pemberian Diet Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap Kadar Serum Kolesterol Total pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik. Jurnal Masker Medika. 2016 Dec;4(2):183–196.
26. Sasmita, Yusrini Djabir Y, Yustisia I. Efek Pemberian Dangke terhadap kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah Tikus Pemodelan Hiperkolesterolemia dan Hipertrigliseridemia. Original Article MFF. 2023;27(2):43–46.
27. Untari MK, Pramukantoro GE. Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Stevia Rebaudiana Bertoni Pada Tikus Putih Jantan. Journal Syifa Sciences and Clinical Research. 2020;2(1):11–20.
28. Fauziyah N, Sutresna Y, Widhyasanti A. Kajian Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Oleoresin Ampas Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe*) Limbah Penyulingan. Teknotan. 2022 Dec 29;16(3):169–176.
29. Kemit N, Rai Widarta IW, Nocianitri KA. Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi terhadap Kandungan Senyawa Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*). Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan. 2016;5(2):130–141.
30. Hariyanti R, Yoesepa Pamela V, Kusumasari S. Journal Review: Antioxidant Activities on Some Products Based on Red Dragon Fruit Peel. Jitipari. 2021 Feb;6(1):41–48.
31. Shafitri N, Fauziyah A, Puspareni LD. Pengaruh Penambahan Bekatul Terhadap Kadar Serat, Aktivitas Antioksidan dan Sifat Organoleptik Minuman Kedelai. Ghidza: Jurnal Gizi dan Kesehatan. 2021 Jul 21;5(1):107–119.
32. Yuniarti CA, Rahayu RSR, Yuniastuti A. Uji Aktivitas Ekstrak Umbi Bit (*Beta vulgaris*) Terhadap Kadar Kolesterol Sebagai Upaya Prenventif Dislipidemia. Public Health Perspectives Journal. 2019;4(1):37–47.
33. Shchérázade OSF, Pétronille AZ, Joseph FKY, Georges A. Study of The Analgesic Effect of The Aqueous Extract of The Leaves of Citrus aurantifolia (*Rutaceae*) in Mice. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences. 2021 Mar 30;14(03):207–214.
34. Purwanto T, Sangging PRA. Etiologi, Patofisiologi, Evaluasi, dan Tatalaksana Drug Induced

- Hepatotoxicity. Medula. 2023 Mar;13(3):322–326.
35. Yuniaswan AP, Fitriana NA. Drug Induced Liver Injury Terkait dengan Reaksi Hipersensitivitas Kulit. Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic. 2023;4(2):1–7.
36. Andini AIX, Pujiyanto WEk. Minyak Goreng Bekas Menjadi Cuan. Jurnal Pengabdian Masyarakat Akademik. 2023;1(3):50–58.
37. Krestianto DP, Jatmiko SW, Bestari RS. The Effect Of Total Cholesterol Decrease In Blood At Galur Wistar White Rat From The Extract Of Sambiloto Root (*Andrographis Paniculata Nees*). Biomedika Journal. 2020;1(1):99–107.