



## Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida ( $CCl_4$ )

<sup>1\*</sup>Nesya Destika Putri, <sup>2</sup>Husnarika Febriani

<sup>1,2</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

\*Corresponding Author e-mail: [nesya0704212034@uinsu.ac.id](mailto:nesya0704212034@uinsu.ac.id)

Received: July 2025; Revised: August 2025; Accepted: September 2025; Published: September 2025

**Abstrak:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) terhadap profil lipid tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi dengan karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ). Studi ini menyoroti potensi aktivitas hipolipidemik ekstrak melalui pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif, kontrol positif ( $CCl_4$  tanpa perlakuan), serta tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak dengan dosis 100, 150, dan 200 mg/kg BB selama 30 hari. Data dianalisis menggunakan ANOVA dan uji lanjutan DMRT pada taraf signifikansi  $p < 0,05$ . Hasil menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB secara signifikan mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL, sementara peningkatan HDL tertinggi tercatat pada dosis 100 mg/kgBB. Temuan ini juga mengindikasikan bahwa ekstrak etanol buah *Bouea macrophylla* memiliki efek hipolipidemik dan antioksidan yang bergantung pada dosis, serta berpotensi sebagai kandidat terapeutik alami untuk memperbaiki gangguan profil lipid yang diakibatkan oleh kerusakan hati akibat paparan bahan kimia.

**Kata Kunci:** Buah gandaria; profil lipid; karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ); tikus putih (*Rattus norvegicus* L.)

**Abstract:** This study aimed to evaluate the effect of ethanolic extract of gandaria fruit (*Bouea macrophylla* Griff.) on the lipid profile of male white rats (*Rattus norvegicus* L.) induced with carbon tetrachloride ( $CCl_4$ ). The study highlights the potential hypolipidemic activity of the extract by measuring levels of total cholesterol, triglycerides, *Low Density Lipoprotein* (LDL), and *High Density Lipoprotein* (HDL). A Completely Randomized Design (CRD) was employed, involving 25 rats divided into five groups: negative control, positive control ( $CCl_4$  without treatment), and three treatment groups administered the extract at doses of 100, 150, and 200 mg/kg body weight for 30 days. Data were analyzed using ANOVA followed by Duncan's Multiple Range Test (DMRT) at a significance level of  $p < 0.05$ . The results showed that the 200 mg/kg dose significantly reduced levels of total cholesterol, triglycerides, and LDL, while the highest increase in HDL was observed at the 100 mg/kg dose. These findings also indicate that the ethanolic extract of *Bouea macrophylla* fruit exhibits dose-dependent hypolipidemic and antioxidant effects and has potential as a natural therapeutic candidate for improving lipid profile disorders caused by chemically induced liver damage.

**Keywords:** Gandaria fruit; lipid profile; carbon tetrachloride ( $CCl_4$ ); *Rattus norvegicus*

**How to Cite:** Putri, N. D., & Febriani, H. (2025). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida ( $CCl_4$ ). *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(3), 1940–1949. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i3.17449>



<https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i3.17449>

Copyright©2025, Putri et al

This is an open-access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) License.



### PENDAHULUAN

Karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) merupakan cairan bening dan mudah menguap dengan aroma manis khas (Wicaksono, 2019). Di dalam tubuh, Karbon tetraklorida  $CCl_4$  masuk melalui jalur peroral, inhalasi, dan dermis (Wicaksono, 2019).  $CCl_4$  kemudian diaktifkan oleh sitokrom untuk dapat membentuk radikal triklorometil ( $CCl_3$ ) yang merupakan hasil biotransformasi  $CCl_4$  yang dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450. Radikal ini dapat berikatan dengan molekul seluler (asam nukleat, protein, lipid) yang dapat mengganggu proses seluler penting seperti metabolisme lipid, menginduksi peningkatan konsentrasi radikal lipoperoksida dan peroksida bebas yang sangat reaktif (Weber, 2003). Senyawa ini diklasifikasikan sebagai bahan kimia berbahaya

dan banyak digunakan dalam berbagai keperluan industri maupun laboratorium (Arisandi, 2022). Aplikasinya mencakup penggunaannya sebagai refrigeran, pestisida, pemadam kebakaran, pelarut pembersih, penghilang noda, serta sebagai pelarut untuk lemak, minyak, lilin, dan karet, serta bahan baku dalam sintesis senyawa organik tertentu (Angela, 2017).

$\text{CCl}_4$  merupakan cairan xenobiotik yang bersifat toxic yang dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga menghasilkan radikal bebas reaktif, seperti hidrogen peroksida, radikal hidroksil, superoksida, dan nitrit peroksida. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) dapat terjadi melalui pembentukan ikatan kovalen antara zat reaktif dengan komponen seluler, atau akibat peningkatan peroksidasi lipid yang dipicu oleh radikal bebas. Keberadaan radikal bebas reaktif yang berlebihan ini tidak dapat dinetralkan lagi oleh tubuh, sehingga diperlukan tambahan antioksidan dari luar tubuh untuk melawan efek tersebut (Lau, 2018). Sehingga, akibat dari paparan zat toksik karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) tersebut akan dapat menyebabkan penyakit seperti mual, muntah, sakit perut, diare, sakit kepala, pusing, anestesi, kelelahan, hingga menyebabkan kerusakan sel pada banyak organ (Teschke, 2018).

Profil lipid merupakan parameter penting dalam pemeriksaan kadar lemak darah dan berperan sebagai indikator awal dalam mendeteksi risiko penyakit kardiovaskular (Rosiana & Widhiantara, 2020). Lipid juga memiliki peran penting bagi makhluk hidup dikarenakan mempengaruhi jaringan pada sistem metabolisme yang berfungsi memberikan tanggapan terhadap perubahan yang terjadi pada ketersediaan nutrisi serta kebutuhan energi (Sumarni, 2023). Lipid beredar dalam darah dalam bentuk lipoprotein yang terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan protein (Domínguez *et al.*, 2019). Gangguan metabolisme lipid dan perubahan komposisinya dapat terjadi akibat kerusakan struktur lipid dan lipoprotein yang sering dikaitkan dengan produksi radikal bebas, salah satunya berasal dari paparan zat toksik lingkungan seperti  $\text{CCl}_4$  (Amalia *et al.*, 2023). Metabolisme  $\text{CCl}_4$  menghasilkan radikal alkoksi dan peroksi yang dapat memicu fibrosis hati, apoptosis, dan nekrosis, sehingga mengganggu keseimbangan lipid. Ketidakseimbangan ini berkontribusi terhadap peningkatan peroksidasi lipid yang merupakan ciri khas dari paparan  $\text{CCl}_4$  jangka panjang (Elgawish *et al.*, 2015).

Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) merupakan tanaman herbal yang memiliki sifat antioksidan, antimikroba, antikanker, antihiperlipidemia, serta mampu menangkal radikal bebas (Dwiyanti, 2016). Menurut Nopiana *et al.* (2022), konsumsi buah gandaria dapat meningkatkan kadar  $\beta$ -karoten dalam darah dan menurunkan risiko penyakit kronis. Manfaat ini didukung oleh kandungan antioksidan alaminya seperti vitamin A, C, dan E, serta karotenoid, asam fenolat, polifenol, dan flavonoid, sebagaimana juga dijelaskan oleh Fu'adah *et al.* (2022). Kandungan antioksidan yang melimpah dalam buah gandaria diyakini mampu menurunkan stres oksidatif, menghambat oksidasi LDL, dan memperbaiki profil lipid. Selain itu, kandungan serat dalam buah gandaria dapat mengurangi penyerapan kolesterol di usus, yang pada akhirnya mendukung penurunan kadar LDL dan trigliserida dalam darah. Mekanisme tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah gandaria memiliki potensi dalam memodulasi profil lipid.

Penelitian sebelumnya oleh Rajan *et al.* (2016) menunjukkan bahwa jus buah gandaria memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung senyawa fenolik yang terdeteksi melalui uji fitokimia. Namun, penelitian tersebut tidak difokuskan pada organ tertentu dan hanya menilai aktivitas antioksidan secara umum. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan kajian lanjutan untuk menguji apakah buah gandaria (*Bouea*

*macrophylla* Griff.) juga memiliki aktivitas protektif terhadap profil lipid darah yang terganggu akibat paparan senyawa toksik seperti karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol buah gandaria terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*), kolesterol total, dan trigliserida didalam darah tikus yang mengalami kerusakan hati akibat induksi  $\text{CCl}_4$ . Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah terkait potensi ekstrak etanol buah gandaria sebagai agen inhibitor alami dalam menstabilkan profil lipid dan menjaga kesehatan hati.

## METODE

Penelitian ini telah memiliki ijin dan disetujui oleh ketua komite etik penelitian hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara (*Animal Research Ethics Commites / AREC*) dengan nomor 649/KEPH-FMIPA/2025. Selama penelitian, hewan uji coba diberi kenyamanan dan perlakuan baik sesuai dengan kode etik hewan. Hewan uji coba pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar berumur 3 bulan dengan bobot berat badan 180-200 gram, dan berjumlah 25 ekor. Masing-masing kandang berukuran 40 cm x 60 cm. perlakuan dimulai setelah aklimatisasi selama 1 minggu.

Penelitian ini menggunakan *Rancangan Acak Lengkap* (RAL) yang dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan. Kelompok tersebut terdiri atas: kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+) yang hanya diberikan  $\text{CCl}_4$ , serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberikan ekstrak etanol buah gandaria (*Bouea macrophylla*) dengan dosis 100, 150, dan 200 mg/kg berat badan selama 30 hari berturut-turut. Induksi  $\text{CCl}_4$  dilakukan melalui injeksi intraperitoneal dengan dosis 1 mL/kg berat badan setiap tiga hari sekali.

Peralatan laboratorium yang digunakan meliputi spektrofotometer, jarum suntik, mikropipet, mikrotube, tabung koleksi serum, pipet hematokrit, dan sentrifus. Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak etanol buah gandaria,  $\text{CCl}_4$  (karbon tetraklorida), etanol 96%, minyak zaitun, serta reagen biokimia untuk analisis profil lipid, yaitu: reagen CHOD-PAP untuk kolesterol total, GPO-PAP untuk trigliserida, serta reagen spesifik untuk pengukuran HDL dan LDL.

Pengambilan sampel darah dilakukan melalui sinus orbital, kemudian darah disentrifugasi untuk memperoleh serum. Parameter profil lipid yang dianalisis meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL yang diukur secara spektrofotometri. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Analisis Varian Satu Arah* (ANOVA), kemudian dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) pada taraf signifikansi  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis menunjukkan adanya variasi yang signifikan terhadap rata-rata kadar kolesterol total, Trigliserida, LDL dan juga HDL pada setiap kelompok perlakuan disajikan dalam deskripsi berikut ini.

### Kolesterol Total

Rata-rata hasil pengamatan kadar kolesterol total pada setia kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil pengamatan kolesterol total

| No | Kelompok | Cholesterol (mg/dl $\pm$ SD)  | P-value      |
|----|----------|-------------------------------|--------------|
| 1  | K (-)    | 27.60 $\pm$ 9.55 <sup>a</sup> | <b>0.000</b> |
| 2  | K (+)    | 57.48 $\pm$ 2.19 <sup>d</sup> |              |

| No | Kelompok | Cholesterol (mg/dl $\pm$ SD)   | P-value |
|----|----------|--------------------------------|---------|
| 3  | P 1      | 52.50 $\pm$ 3.59 <sup>cd</sup> |         |
| 4  | P 2      | 48.08 $\pm$ 2.57 <sup>c</sup>  |         |
| 5  | P 3      | 37.20 $\pm$ 8.22 <sup>b</sup>  |         |

Keterangan: SD: Standar deviasi, K- (pakan standar dan Sminum), K+ (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun), P1 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 100 mg/kg BB), P2 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 150 mg/kg BB), P3 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 200 mg/kg BB),. <sup>abcd</sup> pada angka yang diikuti huruf berbeda terhadap kolom menunjukkan beda nyata (P<0,05).

Berdasarkan informasi yang disajikan pada Tabel 1, kadar kolesterol total menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan antara kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diberikan pakan, dengan kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan CCl<sub>4</sub> yang dicampur dengan minyak zaitun dalam perbandingan 1:3 dan diberikan sebanyak 1 mL/kg bobot badan selama 30 hari berturut-turut. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian CCl<sub>4</sub> secara berulang pada dosis tersebut secara signifikan meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah. Peningkatan kadar kolesterol pada kelompok kontrol positif secara signifikan lebih tinggi, yang mengindikasikan bahwa CCl<sub>4</sub> memicu pembentukan radikal bebas, sehingga menyebabkan stres oksidatif dan gangguan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh. Setelah masuk ke dalam tubuh, CCl<sub>4</sub> berdifusi melalui kapiler dan dimetabolisme oleh enzim sitokrom, menghasilkan radikal bebas jenis triklormetil. Radikal ini berikatan secara kovalen dengan molekul reaktif dan komponen seluler, sehingga mengganggu fungsi-fungsi penting termasuk metabolisme lipid serta merusak asam lemak tak jenuh ganda yang terdapat dalam fosfolipid (Elsawy, 2019).

Seperti yang terlihat pada Tabel 1, kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan nilai yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif, sedangkan P3 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dan memiliki kadar kolesterol yang lebih mendekati K-. Temuan ini mengindikasikan bahwa dosis ekstrak etanol *Bouea macrophylla* sebesar 200 mg/kg (P3) merupakan yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih yang terpapar CCl<sub>4</sub>.

Penurunan kadar kolesterol yang diamati pada kelompok perlakuan P3 kemungkinan besar disebabkan oleh keberadaan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan kuat, seperti flavonoid dan senyawa fenolik. Senyawa-senyawa ini mampu menetralkan radikal bebas yang dihasilkan dari metabolisme CCl<sub>4</sub>, sehingga menurunkan proses peroksidasi lipid pada membran hepatosit dan menjaga integritas sel hati (Maurito, 2024). Efek protektif ini berperan dalam mempertahankan fungsi normal enzim-enzim kunci dalam biosintesis kolesterol, terutama HMG-CoA reduktase, yang pada akhirnya menurunkan sintesis kolesterol endogen. Selain itu, antioksidan juga dapat meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada permukaan hepatosit, yang mendorong peningkatan pengambilan kolesterol LDL dari sirkulasi dan mengarah pada konversi kolesterol menjadi asam empedu. Pemulihan integritas seluler juga meningkatkan kemampuan hati dalam mengatur metabolisme lipid secara keseluruhan, termasuk proses sintesis, penyimpanan, dan ekskresi kolesterol. Di samping itu, peningkatan konversi kolesterol menjadi asam empedu dan ekskresinya melalui feses turut berkontribusi dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Sebaliknya, peningkatan kadar kolesterol darah pada kondisi hepatotoksitas yang diinduksi oleh CCl<sub>4</sub> disebabkan oleh kerusakan oksidatif yang ditimbulkan oleh radikal triklormetil ( $\bullet$ CCl<sub>3</sub>) dan triklormetil peroksi ( $\bullet$ OCCl<sub>3</sub>) yang sangat reaktif. Radikal-radikal ini memicu peroksidasi lipid membran, yang menyebabkan

terganggunya integritas membran hepatosit serta kebocoran lipid, termasuk kolesterol, ke dalam sirkulasi darah.

Disfungsi hati juga menghambat proses pengambilan LDL oleh hepatosit dan mengganggu sintesis asam empedu, sehingga menurunkan efektivitas eliminasi kolesterol dari tubuh. Secara bersamaan, proses lipolisis yang tidak terkontrol meningkatkan kadar asam lemak bebas dalam sirkulasi, yang selanjutnya digunakan oleh hati untuk sintesis kolesterol secara *de novo*, sehingga semakin meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Isdadiyanto, 2024). Efek ini kemungkinan besar berkaitan dengan kandungan flavonoid yang terdapat dalam ekstrak, yang berfungsi sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan atom hidrogen untuk menstabilkan ion-ion reaktif, sehingga mampu menurunkan stres oksidatif dan membantu proses perbaikan sel (Maurito, 2024).

### Trigliserida

Rata-rata hasil pengamatan trigliserida pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil pengamatan trigliserida

| No | Kelompok | Triglyceride (mg/dl ± SD)  | P-value      |
|----|----------|----------------------------|--------------|
| 1  | K (-)    | 18.40 ± 5.07 <sup>a</sup>  | <b>0.000</b> |
| 2  | K (+)    | 91.60 ± 19.98 <sup>d</sup> |              |
| 3  | P 1      | 74.60 ± 6.02 <sup>c</sup>  |              |
| 4  | P 2      | 62.60 ± 13.64 <sup>c</sup> |              |
| 5  | P 3      | 35.00 ± 3.24 <sup>b</sup>  |              |

Keterangan: SD: Standar deviasi, K- (pakan standar dan Sminum), K+ (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun), P1 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 100 mg/kg BB), P2 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 150 mg/kg BB), P3 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 200 mg/kg BB),<sup>abcd</sup> pada angka yang diikuti huruf berbeda terhadap kolom menunjukkan beda nyata (P<0,05).

Berdasarkan Tabel 2, hasil pengukuran trigliserida menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok kontrol positif (K+), yang mengindikasikan bahwa induksi CCl<sub>4</sub> (karbon tetraklorida) dengan dosis 1 mL/kg berat badan selama 30 hari secara nyata meningkatkan kadar trigliserida. Setelah masuk ke dalam tubuh, CCl<sub>4</sub> berdifusi ke dalam aliran darah dan dimetabolisme melalui aktivitas enzim sitokrom, menghasilkan radikal bebas jenis triklorometil. Spesies reaktif ini membentuk ikatan kovalen dengan berbagai komponen seluler, sehingga mengganggu fungsi biologis penting seperti metabolisme lipid dan merusak asam lemak tak jenuh ganda yang terkandung dalam fosfolipid. Masih merujuk pada Tabel 2, kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-), sedangkan kelompok P3 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dan memiliki nilai yang mendekati kelompok K-. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun *Bouea macrophylla* dengan dosis 200 mg/kg berat badan (P3) memberikan efektivitas paling tinggi dalam menurunkan konsentrasi trigliserida darah pada tikus yang terpapar CCl<sub>4</sub>.

Peningkatan kadar trigliserida umumnya disebabkan oleh ketidakseimbangan antara sintesis hepatic, katabolisme perifer, dan suplai asam lemak bebas (FFA) dari jaringan adiposa. Dalam kondisi stres oksidatif yang diinduksi oleh agen toksik seperti CCl<sub>4</sub>, radikal bebas terbentuk dan menyebabkan kerusakan membran hepatosit serta disfungsi mitokondria. Gangguan mitokondria ini menghambat proses β-oksidasi asam lemak, sehingga asam lemak tidak dapat dikonversi secara optimal menjadi energi. Sebaliknya, asam lemak yang terakumulasi akan diesterifikasi kembali menjadi

trigliserida (Wang *et al.*, 2016). Keadaan ini diperburuk oleh peningkatan lipolisis di jaringan adiposa akibat tingginya hormon stres (misalnya kortisol, katekolamin) atau peradangan sistemik, yang menyebabkan pelepasan FFA secara berlebihan ke dalam sirkulasi darah. FFA ini kemudian dikembalikan ke hati dan dimanfaatkan sebagai substrat untuk sintesis trigliserida, sehingga memperparah kondisi hipergliseridemia.

Penurunan kadar trigliserida kemungkinan disebabkan oleh keberadaan metabolit sekunder yang kaya akan antioksidan dalam ekstrak. Senyawa-senyawa ini mampu menetralkan radikal bebas melalui donasi elektron dan atom hidrogen, sehingga mengubahnya menjadi molekul yang lebih stabil. Mekanisme ini mampu menghentikan reaksi berantai dalam proses oksidatif, membatasi kerusakan lebih lanjut, dan menurunkan pembentukan produk peroksidasi lipid yang diinduksi oleh agen toksik (Vishnoi, 2018).

### HDL (*High Density Lipoprotein*)

Rata-rata hasil pengamatan HDL (*High Density Lipoprotein*) pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil pengamatan HDL (*High Density Lipoprotein*)

| No | Kelompok | HDL (mg/dl $\pm$ SD)          | P-value      |
|----|----------|-------------------------------|--------------|
| 1  | K (-)    | 65.15 $\pm$ 3.23 <sup>e</sup> | <b>0.000</b> |
| 2  | K (+)    | 25.60 $\pm$ 0.89 <sup>a</sup> |              |
| 3  | P 1      | 55.05 $\pm$ 7.37 <sup>d</sup> |              |
| 4  | P 2      | 45.00 $\pm$ 3.39 <sup>c</sup> |              |
| 5  | P 3      | 35.15 $\pm$ 6.45 <sup>b</sup> |              |

Keterangan: SD: Standar deviasi, K- (pakan standar dan Sminum), K+ (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun), P1 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 100 mg/kg BB), P2 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 150 mg/kg BB), P3 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 200 mg/kg BB),<sup>abcde</sup> pada angka yang diikuti huruf berbeda terhadap kolom menunjukkan beda nyata (P<0,05).

Berdasarkan Tabel 3, kelompok perlakuan P1 (100 mg/kg BB) menunjukkan peningkatan kadar HDL paling signifikan dibandingkan dengan seluruh kelompok perlakuan lainnya. Menariknya, kelompok P3 (200 mg/kg BB) justru menunjukkan penurunan kadar HDL, dengan nilai yang semakin menjauh dari kelompok kontrol negatif (K-). Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol *Bouea macrophylla* pada dosis terendah (100 mg/kg BB) merupakan yang paling efektif dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus putih yang terpapar CCl<sub>4</sub>. CCl<sub>4</sub> dikenal luas sebagai hepatotoksin kuat yang sering digunakan untuk menginduksi cedera hati dalam model hewan percobaan. Setelah masuk ke dalam tubuh, senyawa ini berdifusi melalui aliran darah dan dimetabolisme di hati oleh enzim sitokrom P450 khususnya isoform CYP2E1 sehingga menghasilkan radikal triklorometil (CCl<sub>3</sub>) dan triklorometil peroksi (CCl<sub>3</sub>O<sub>2</sub>) (Wang *et al.*, 2016).

Radikal-radikal ini memicu peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan membran hepatosit. Kerusakan seluler tersebut mengganggu sintesis dan sekresi apolipoprotein A-I (apoA-I), yaitu komponen utama struktur partikel HDL, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan kadar HDL dalam sirkulasi (Elgawish *et al.*, 2015). Stres oksidatif akibat paparan CCl<sub>4</sub> juga dapat mempercepat degradasi HDL dan mengganggu jalur reverse cholesterol transport (RCT), yaitu mekanisme penting dalam pengangkutan kolesterol berlebih dari jaringan perifer menuju hati. Sebaliknya, ekstrak etanol *Bouea macrophylla* mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, polifenol, vitamin C, dan karotenoid, yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan tinggi (Fu'adah *et al.*, 2022). Flavonoid bekerja dengan menetralkan

radikal bebas melalui donasi elektron dan ion hidrogen, sehingga menstabilkan molekul reaktif dan mengurangi stres oksidatif pada jaringan hati. Pada dosis rendah (P1), flavonoid dalam ekstrak buah gandaria tampak bekerja paling efektif dengan merangsang aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase. Aktivasi enzim-enzim ini membantu dalam pemulihan fungsi hati dan mendukung pembentukan kembali HDL melalui jalur apoA-I. Selain itu, flavonoid juga dilaporkan mampu meningkatkan ekspresi gen ABCA1 dan LXR $\alpha$ , yang keduanya berperan penting dalam proses pembentukan HDL (Li *et al.*, 2019).

Sebaliknya, pada dosis yang lebih tinggi (P3), peningkatan HDL yang diharapkan tidak terjadi. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek pro-oksidan dari flavonoid dalam konsentrasi tinggi, yang secara paradoks dapat merangsang pembentukan radikal bebas atau mengganggu regulasi enzim metabolisme lipid (Galati & O'Brien, 2004; Boots *et al.*, 2008). Fenomena ini dikenal sebagai *hormesis*, yaitu suatu kondisi di mana senyawa bioaktif memberikan efek menguntungkan pada dosis rendah, namun dapat menjadi tidak efektif atau bahkan merugikan pada dosis yang lebih tinggi.

Berdasarkan hasil ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol *Bouea macrophylla* pada dosis rendah sebesar 100 mg/kg BB memberikan efektivitas tertinggi dalam meningkatkan konsentrasi HDL pada tikus dengan kondisi kerusakan hati akibat paparan dari CCl<sub>4</sub>. Sementara itu, dosis 200 mg/kg BB menunjukkan efektivitas paling tinggi dalam memperbaiki profil lipid secara keseluruhan yang terganggu akibat paparan toksik seperti CCl<sub>4</sub>. Temuan ini menunjukkan bahwa respons fisiologis terhadap antioksidan mengikuti pola non-linear yang bergantung pada dosis, sehingga menekankan pentingnya penentuan dosis optimal dalam pengembangan intervensi fitoterapeutik.

### LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Rata-rata hasil pengamatan LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil pengamatan LDL (*Low Density Lipoprotein*).

| No | Kelompok | LDL (mg/dl $\pm$ SD)           | P= Value |
|----|----------|--------------------------------|----------|
| 1  | K (-)    | 5.92 $\pm$ 0.79 <sup>a</sup>   | 0.001    |
| 2  | K (+)    | 30.60 $\pm$ 12.89 <sup>c</sup> |          |
| 3  | P 1      | 20.20 $\pm$ 10.42 <sup>b</sup> |          |
| 4  | P 2      | 15.08 $\pm$ 2.87 <sup>ab</sup> |          |
| 5  | P 3      | 10.00 $\pm$ 2.93 <sup>ab</sup> |          |

Keterangan: SD: Standar deviasi, K- (pakan standar dan Sminum), K+ (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun), P1 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 100 mg/kg BB), P2 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 150 mg/kg BB), P3 (CCl<sub>4</sub> 1mL + Minyak Zaitun + Ekstrak Buah Gandaria 200 mg/kg BB),<sup>abcde</sup> pada angka yang diikuti huruf berbeda terhadap kolom menunjukkan beda nyata (P<0,05).

Data yang disajikan dalam Tabel 5 menunjukkan adanya perbedaan yang sangat signifikan pada kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) antara kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok kontrol positif (K+). Berdasarkan hal ini dapat dilihat bahwa pemberian karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dengan dosis 1 mL/kg berat badan yang diberikan setiap tiga hari selama 30 hari secara substansial meningkatkan kadar LDL pada tikus putih. Selain itu, kadar LDL pada kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, sedangkan kelompok P3 tidak menunjukkan perbedaan signifikan dan memiliki kadar LDL yang mendekati kelompok K-.

Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Bouea macrophylla* pada dosis 200 mg/kg berat badan efektif dalam menurunkan kadar LDL pada tikus yang diinduksi dengan CCl<sub>4</sub>. Efek penurunan lipid ini kemungkinan berkaitan dengan keberadaan metabolit sekunder seperti alkaloid dan flavonoid dalam ekstrak, yang diketahui dapat memodulasi metabolisme lipid dan memiliki sifat antioksidan (Pertiwi, 2014).

Flavonoid yang terkandung dalam buah *Bouea macrophylla* diyakini mampu menekan sintesis kolesterol dan meningkatkan ekspresi reseptor LDL yang terdapat pada jaringan ekstrahepatik serta membran sel hati. Penurunan sintesis kolesterol ini menyebabkan berkurangnya kadar kolesterol total, yang pada akhirnya menurunkan konsentrasi LDL dalam sirkulasi darah. Selain itu, senyawa alkaloid yang terdapat dalam buah *Bouea macrophylla* juga dilaporkan dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas. Dengan menghambat fungsi enzim tersebut, penyerapan lemak oleh hati dapat dikurangi, sehingga menghambat konversi lemak menjadi kolesterol dan mendukung penurunan kadar LDL.

Peningkatan kadar LDL dalam sirkulasi juga dapat terjadi ketika hati secara berlebihan mensekresikan VLDL, suatu kondisi yang sering dipicu oleh meningkatnya asam lemak bebas akibat lipolisis jaringan adiposa, resistensi insulin, atau kerusakan hati yang mengganggu keseimbangan metabolisme lipid. Selain itu, penurunan jumlah atau aktivitas reseptor LDL (LDLR) pada permukaan hepatosit—seperti yang dapat terjadi akibat stres oksidatif atau kerusakan membran hepatosit akibat paparan CCl<sub>4</sub>—dapat menghambat proses eliminasi LDL oleh hati. Akibatnya, LDL tetap berada dalam aliran darah untuk waktu yang lebih lama, sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma LDL (Dwitiyanti, 2016).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa (1) ekstrak etanol buah *Bouea macrophylla* (Griff.) secara signifikan dapat memperbaiki profil lipid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang mengalami stres oksidatif akibat paparan CCl<sub>4</sub>; (2) Pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kg berat badan terbukti paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL hingga mendekati kadar pada kelompok kontrol normal; (3) Peningkatan kadar HDL paling tinggi justru ditemukan pada dosis 100 mg/kg berat badan, yang dapat dikaitkan dengan aktivitas antioksidan optimal pada konsentrasi rendah, sehingga mampu merangsang biosintesis HDL tanpa memicu efek pro-oksidan. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan adanya pola respons dosis yang non-linier, di mana dosis yang lebih tinggi lebih dominan dalam menurunkan parameter lipid aterogenik, sementara dosis yang lebih rendah lebih efektif dalam meningkatkan kadar HDL.

## REKOMENDASI

Penelitian ini perlu dilakukan pengujian lebih lanjut untuk mencari tahu dosis yang paling tepat dan efektif dari ekstrak etanol buah *Bouea macrophylla* sebagai agen antioksidan dalam mencegah peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL (*Low Density Lipoprotein*), serta penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) pada profil lipid serta untuk menetapkan ambang batas yang paling aman bagi penggunaan ekstrak etanol buah *Bouea macrophylla* dalam proses pengolahannya serta penggunaannya sebagai obat.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis dengan tulus mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam keberhasilan penyelesaian penelitian ini. Ucapan terima kasih khusus disampaikan kepada semua pihak yang telah memberikan bimbingan,

dukungan, dan semangat selama proses penelitian, baik dalam aspek akademik maupun non-akademik. Segala bentuk bantuan, baik secara langsung maupun tidak langsung, sangat penulis hargai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, R. N., Husnarika, F., & Syukriah. (2023). Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap profil lipid tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi minyak jelantah. *Biologi Education Science & Technology*, 6(1), 515–521.
- Angela, J., & Sumbayak, E. M. (2017). Gambaran testis mencit yang diinduksi karbon tetraklorida dan diberi infusa umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*). *Jurnal Kedokteran Meditek*, 23(62), 11–20.
- Arisandi, S., Hermawan, D., & Muhani, N. (2022). Durasi tidur dan kadar kolesterol total sebagai faktor risiko kejadian obesitas pada remaja akhir. *Jurnal Medika Malahayati*, 6(1), 257–264.
- Boots, A. W., Haenen, G. R., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*, 585(2–3), 325–337.
- Domínguez, R., Pateiro, M., Gagaoua, M., Barba, F. J., Zhang, W., & Lorenzo, J. M. (2019). A comprehensive review on lipid oxidation in meat and meat products. *Antioxidants*, 8(10), 429.
- Dwitiyanti, H., Sunaryo, I., & Resty, K. (2016). Uji aktivitas antihiperkolesterolemia fraksi etil asetat ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap kadar kolesterol total dan LDL kolesterol pada hamster hiperkolesterolemia. *Jurnal Pharmacy*, 12(2), 153–163.
- Elsawy, H., Gehan, M. B., Azza, S., Basem, M. A., Abdullah, M. A., & Ashraf, M. A. (2019). Rutin improves hepatorenal toxicity and hypogonadism caused by carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). *PeerJ*, 7, 7011.
- Elgawish, M. H., & Zakaria, M. A. (2015). The effectiveness of intensive versus standard physical therapy for motor progress in children with spastic cerebral palsy. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 42(1), 1–6.
- Fu'adah, N., et al. (2022). Kandungan senyawa antioksidan alami pada buah gandaria dan potensinya terhadap penyakit kronis. *Jurnal Gizi dan Tanaman Obat*, 4(1), 50–56.
- Galati, G., & O'Brien, P. J. (2004). Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: Significance for their chemopreventive and anticancer properties. *Free Radical Biology and Medicine*, 37(3), 287–303.
- Isdadiyanto, S., Sitaswi, A. J., & Mardiaty, S. M. (2024). Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Hiperlipidemia Setelah Terpapar Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*). *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 9(1), 85–92.
- Li, J., et al. (2019). Flavonoids promote ABCA1 expression and cholesterol efflux through LXR $\alpha$  activation in macrophages. *Journal of Lipid Research*, 60(3), 566–578.
- Lau, S. H. A., Sartini, S., & Lallo, S. (2019). Potensi Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) Terenkapsulasi Maltodextrin Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar MDA Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(3), 93–98.
- Maurito, N. F., Husnarika, F., & Syukriah. (2024). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap ginjal tikus Wistar (*Rattus*

- norvegicus* L.) yang diinduksi aloksan. *Jurnal Biologi Pendidikan dan Terapan*, 11(1), 110–120.
- Nopiana, M., Putri, E. M., Novariyan, A., Pahrudin, I., Junaedi, C., & Rudiana, T. (2022). Karakterisasi fraksi aktif antioksidan dari biji gandaria (*Bouea macrophylla*). *Alchemy: Journal of Chemistry*, 11(1).
- Ogbuehi, I., Adikwu, E., & Oputiri, D. (2014). Lipid lowering and appetite suppressive effect of leaves of *Moringa oleifera* Lam. in rats. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, 5(3), 103–108.
- Pertiwi, W. A., et al. (2014). Pengaruh pemberian jus buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar HDL pria dislipidemia (pp. 12–13).
- Rajan, N. S., & Bhat, R. (2016). Antioxidant compounds and antioxidant activities in unripe and ripe kundang fruits (*Bouea macrophylla* Griffith). *Fruits*, 71(1), 41–47.
- Rosiana, I. W., & Widhiantara, I. G. (2020). Histologi lumen dan endotelium arteri dorsal penis tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak. *Journal of Biological Sciences*, 7(1), 73–79.
- Sumarni, S., Anonim, T., & Supriyo, S. (2023). Gambaran Profil Lipid (Hdl, Ldl, Kolesterol Dan Trigliserid) Pada Orang Dengan Status Gizi Berlebih. *Jurnal Lintas Keperawatan*, 4(2): 312–317.
- Teschke, R., Danan, G. (2018). Drug induced liver injury with analysis of alternative causes as confounding variables. *Journal Clin Pharmacol*. 84(7):1467-1477.
- Vishnoi, H., Bodla, R., Kant, R., & Bodla, R. B. (2018). Green tea (*Camellia sinensis*) and its antioxidant property: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(5), 1723–1736.
- Wicaksono, S. (2019). Pengaruh pemberian spirulina peroral yang diberi CCl<sub>4</sub> terhadap kadar ureum dan kreatinin darah tikus putih. *Jurnal Kesehatan*, 12(2), 86.
- Weber, L.W., Meinrad, B., & Andreas, S. (2003) Hepatotoxicity and Mechanism of Action of Haloalkanes: Carbon Tetrachloride as a Toxicological Model. *Journal of Toxicology*. 33(2):105–136.
- Wang, Y., et al. (2016). Hepatoprotective effects of anthocyanins from bilberry on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 91, 52–59.
- Zaharul, M. I., Husnarika, F., & Syukriah. (2022). Efek pemberian ekstrak etanol rimpang jeringau terhadap gambaran morfohistologi ginjal tikus pasca induksi natrium nitrit. *Jurnal Klorofil*, 6(2), 1–13.