



Research article

Efek Teripang Terung (*Phyllophorus* Sp.) Terhadap Kadar HDL Dan LDL Tikus Dengan Diet Tinggi Lemak

ANAK AGUNG ISTRI AGUNG SRILA NATASWARI ¹, LESTARI DEWI ²,
SOEDARSONO³, INDRI NGESTI RAHAYU⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hang Tuah, Universitas Hang Tuah,
Surabaya, Indonesia

³Departemen Ilmu Penyakit Paru, Fakultas Kedokteran Hang Tuah, Universitas Hang
Tuah, Surabaya, Indonesia

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Hang Tuah, Universitas Hang Tuah,
Surabaya, Indonesia

Alamat email penulis korespondensi: lestari.dewi@hangtuah.ac.id

Abstract

Cholesterol is composed of two main types: HDL (high-density lipoprotein), often referred to as "good cholesterol" because it helps transport cholesterol from the blood back to the liver, and LDL (low-density lipoprotein), known as "bad cholesterol" because it can lead to the accumulation of cholesterol in blood vessels, ultimately increasing the risk of cardiovascular diseases. High cholesterol levels, particularly LDL, are one of the major factors contributing to heart and vascular problems. Sea cucumber, a marine organism, contains flavonoids, known for their strong antioxidant properties that can combat free radicals in the body. This study aims to evaluate how ethanol extract of sea cucumber (*Phyllophorus* sp.) affects HDL and LDL levels in Wistar strain white rats fed a high-fat diet, to assess its potential benefits in cholesterol regulation. This study was conducted in the Biochemistry Laboratory of the Faculty of Medicine, Hang Tuah University, using 30 male Wistar strain white rats (*Rattus norvegicus*). The rats were divided into 5 groups: a control group with no treatment, a group fed a high-fat diet, a group fed a high-fat diet and 8.5 mg/kgBB ethanol extract of sea cucumber, a group fed a high-fat diet and 17 mg/kgBB ethanol extract of sea cucumber, and a group fed a high-fat diet and simvastatin. On day 35,

the levels of HDL and LDL were measured in all groups. Conclusion: The administration of ethanol extract of sea cucumber (*Phyllophorus sp.*) can increase HDL levels and decrease LDL levels, although not significantly.

Keywords: *Sea cucumber ethanol extract (Phyllophorus sp.), HDL, LDL, Wistar white rat, high fat diet*

Abstrak

Kolesterol terdiri dari dua jenis utama, yaitu HDL (high-density lipoprotein), yang sering disebut sebagai "lemak baik" karena berperan dalam membawa kolesterol dari darah kembali ke hati, dan LDL (low-density lipoprotein), yang dikenal sebagai "lemak jahat" karena dapat menyebabkan penumpukan kolesterol dalam pembuluh darah, yang pada akhirnya berisiko menyebabkan penyakit kardiovaskular. Kadar kolesterol yang tinggi, terutama LDL, menjadi salah satu faktor utama yang memicu terjadinya masalah jantung dan pembuluh darah. Teripang, yang merupakan organisme laut, mengandung flavonoid yang diketahui memiliki sifat antioksidan kuat yang dapat melawan radikal bebas dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi bagaimana ekstrak etanol dari teripang (*Phyllophorus sp.*) dapat mempengaruhi kadar HDL dan LDL pada tikus putih strain Wistar yang diberikan diet tinggi lemak, untuk melihat potensi manfaatnya dalam pengaturan kolesterol. Penelitian ini dilakukan di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah dengan menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok hewan yang tidak mendapat perlakuan, kelompok hewan yang diberi diet tinggi lemak, kelompok hewan yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol teripang terung 8,5mg/kgBB, kelompok hewan yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol teripang terung 17mg/kgBB, kelompok hewan yang diberi diet tinggi lemak dan simvastatin. Pada hari ke 35 dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL pada semua kelompok. Kesimpulan: Pemberian ekstrak etanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL meskipun tidak signifikan.

Kata kunci : *ekstrak ethanol teripang terung (Phyllophorus sp.), HDL, LDL, Tikus putih galur wistar, diet tinggi lemak.*

PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah penyakit kronis yang paling umum untuk diidentifikasi dan diobati secara kolektif. Dislipidemia dapat diidentifikasi melalui kadar trigliserida, kolesterol atau keduanya yang menyimpang, serta kadar yang tidak normal dari spesies lipoprotein yang terkait. *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)*

paling sering dikaitkan dengan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, lipoprotein yang meningkat, dan penurunan kadar HDL (Berberich & Hegele, 2022).

Dislipidemia disebabkan oleh hiperkolesterolemia, yaitu suatu kondisi ketika kadar kolesterol darah berada diatas normal (Puspaseruni, 2021). Wanita lebih sering mengalami hiperkolesterol dibandingkan pria di Indonesia (masing-masing 39,6% berbanding 30%) (Sugeng & Handayani, 2024).

Simvastatin adalah penghambat reduktase hidroksimetilglutaril koenzim-A (HMG-CoA) dan pertamakali diperkenalkan pada tahun 1988. Dosis tertinggi yang direkomendasikan 80 mg/hari, bisa menyebabkan rata-rata kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) menurun sebesar 47%, kadar kolesterol LDL, trigliserida dan apolipoprotein B menurun serta kadar kolesterol HDL meningkat (Pedersen and Tobert, 2004). Miopati dan rhabdomyolisis merupakan efek samping yang sering dialami oleh pengguna simvastatin dalam jangka panjang (Kusumasari, 2023).

Phyllophorus sp., atau dikenal sebagai teripang terung, adalah jenis mentimun laut yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Teripang ini ditemukan di Surabaya dan memiliki penyebaran yang luas serta cukup banyak jumlahnya, yaitu sekitar 44,44%. (Winarni *et al.*, 2012). Teripang mengandung beberapa senyawa aktif, salah satunya saponin. Saponin adalah metabolit sekunder utama yang berfungsi sebagai pertahanan kimia bagi teripang. Sebagian besar saponin berupa glikosida triterpen, yaitu senyawa yang mengandung triterpen atau steroid. Saponin memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, yaitu melawan tumor, menurunkan kadar lemak darah, membantu mengatasi *fatty liver*, mencegah penumpukan lemak, serta mengatasi tekanan darah tinggi dan asam urat (Zhao *et al.*, 2018).

Flavonoid adalah jenis senyawa alami yang ditemukan dalam teripang terung. Senyawa ini bermanfaat bagi kesehatan karena memiliki sifat antiinflamasi, antitumor, antivirus, antialergi, mencegah penggumpalan darah, dan antioksidan. Flavonoid terdiri dari beberapa jenis, seperti flavonol, flavon, flavanon, isoflavon, katekin, antosianidin, dan kalkon. Ekstrak etanol dari teripang terung (EETT) mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, steroid, sapogenin, saponin, triterpenoid, glikosaminoglikan, lektin, fenol, dan flavonoid (Susila *et al.*, 2023).

Daun kelor diketahui mengandung senyawa aktif seperti saponin, tanin, dan flavonoid yang bersifat antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun kelor dapat mempengaruhi kadar kolesterol baik (HDL) dan kolesterol jahat (LDL) (Fatmawati *et al.*, 2020). Teripang terung juga mengandung senyawa aktif yang sama seperti daun kelor, yaitu flavonoid, saponin, dan tannin, namun hingga saat ini belum ada bukti yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari teripang (*Phyllophorus sp.*) berpengaruh terhadap kadar HDL dan LDL (Fatmawati *et al.*, 2020). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana efek pemberian ekstrak etanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus dengan diet tinggi.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *true experimental design* dengan *post only test control group desain* (Morgan & Renbarger, 2018) menggunakan hewan coba tikus putih jantan, usia ± 2 bulan dengan berat 150–200 gram dan selama penelitian kondisi fisik hewan coba dalam keadaan sehat yang ditandai dengan : mata cerah, bulu halus, gerakan lincah, nafsu makan baik, anatomi tubuh baik, dan tidak cacat, berat badan tidak menurun lebih dari 10% selama masa adaptasi.

Penelitian ini telah mendapatkan Keterangan Laik Etik dari Komisi Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah No. 1/100/UHT.KEPK.03/VIII/2023

Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan sejumlah 30 ekor tikus berdasarkan rumus Federer yaitu: $(t-1)(r-1) \geq 15$ (Dhifo Indratama & Yenita, 2019).

t =jumlah kelompok perlakuan dan n =besar sampel setiap kelompok.

Pembuatan Ekstrak Teripang Terung

Cara pembuatan ekstrak etanol teripang terung: Teripang terung didapatkan dari nelayan pantai Kenjeran Surabaya. Teripang terung dibersihkan dan isi perutnya

dibuang kemudian di potong-potong menjadi kecil dan di keringkan menggunakan *freeze dryer*. Teripang terung yang sudah kering kemudian diblender agar menjadi serbuk. Serbuk teripang terung kemudian di ekstraksi menggunakan larutan etanol sehingga menghasilkan ekstrak ethanol teripang terung.

Pemberian Diet Tinggi Lemak Pada Hewan Coba

Diet tinggi lemak yang digunakan adalah pakan standar dan lemak babi , terdiri dari pakan ayam 40%, lemak babi 20% dan kuning telur 40%. Pemberian pada tikus 2 kali sehari, pagi dan sore sejumlah 100-gram tiap kali pemberian (Djoni, 2021)

Semua tikus mengalami masa adaptasi 7 hari sebelum perlakuan dengan makan dan minum standart, selanjutnya tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara random, yaitu : (1) Kontrol negative (KN): pakan standar selama 35 hari; (2) Kontrol positif (KP): diet tinggi lemak (DTLL) 100g/hari secara oral pada hari ke-8 hingga hari ke-35; (3) Perlakuan 1 (P1): DTL + EETT dosis 8,5 mg/kgBB, secara oral, selama 7 hari (hari ke-28 hingga ke-35); (4) Perlakuan 2 (P2): DTL + EETT dosis 17 mg/kgBB, secara oral, selama 7 hari (hari ke-28 hingga ke-35); (5) Perlakuan 3 (P3): DTL + simvastatin, diberikan secara oral (sonde) selama 7 hari (hari ke-28 hingga ke-35).

Hari ke-8 sampai ke-35 diberikan pakan DTL secara oral seperti pakan dan EETT diberikan secara sonde. Evaluasi dilakukan pada hari ke-36. Tikus dianestesi dengan ketamin 20–40 mg/kgBB secara intramuskular dan dilakukan pemeriksaan refleksi untuk memastikan tidak ada respon nyeri, selanjutnya dilakukan pengambilan darah sebanyak 3 ml menggunakan spuit 3 cc, kemudian tikus determinasi.

Pengukuran HDL dan LDL

Bahan yang periksa adalah *Cholesterol Oxidase Phenol aminoantipyrine* (CHOD-PAP) yang merupakan metode analisis untuk mengukur kadar HDL dengan menggunakan Cobas Integra (Biswas *et al.*, 2015; Bin Dahman *et al.*, 2021).

Metode pemeriksaan yang dipakai adalah sistem reagen diagnostic *in vitro*, dirancang untuk digunakan dengan sistem Cobas Integra 400 plus, yaitu tes kolesterol LDL langsung yang digunakan oleh peneliti untuk mengukur kadar LDL (Biswas *et al.*, 2015; Bin Dahman *et al.*, 2021).

Analisis Data

Data lima kelompok dikumpulkan untuk membandingkan kadar HDL dan LDL antar kelompok. Data dianalisa menggunakan program SPSS dengan analisis parametrik (Anova One Way) dan non parametrik (Kruskal Wallis) untuk mengetahui perbedaan kadar HDL dan LDL pada kelompok yang diuji.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 Rerata Kadar HDL dalam serum

Kelompok	Rerata kadar HDL (mg/dL) $\pm$ SD
KN	22,17 $\pm$ 4,53
KP	20,33 $\pm$ 3,61
P 1	26,67 $\pm$ 5,04
P 2	21,33 $\pm$ 4,45
P 3	21,00 $\pm$ 6,13

Tabel 1 menunjukkan rerata kadar HDL pada kelompok KN didapatkan rerata sebesar 22,17, kelompok KP didapatkan rerata sebesar 20,33, kelompok P1 didapatkan rerata 26,67, kelompok P2 didapatkan rerata 21,33, dan kelompok P3 didapatkan rerata 21,00.

Hasil Uji Normalitas

Tabel 2 Hasil uji normalitas rerata kadar HDL dalam serum

Kelompok	Hasil uji normalitas
KN	P=0,236
KP	P=0,049
P 1	P=0,818
P 2	P=0,176
P 3	P=0,300

Kelompok KN, kelompok P1, kelompok P2 dan kelompok P3 menunjukkan hasil distribusi normal, sedangkan kelompok KP menunjukkan distribusi tidak normal, sehingga analisa data dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*.

Tabel 3 Hasil Uji Non Parametrik *Kruskal Wallis*

HDL	
Kruskal-Wallis H	5.067
df	4
Asymp. Sig.	.281

Hasil uji non parametrik *Kruskal Wallis* menunjukkan $p > 0,05$ ($p = 0,281$) yang bermakna bahwa tidak ada perbedaan kadar HDL dalam serum antar kelompok.

Tabel 4 Rerata kadar LDL dalam serum

Kelompok	Rerata kadar LDL (mg/dL) $\pm$ SD
KN	3,67 $\pm$ 1,75
KP	17,67 $\pm$ 3,66
P 1	12,00 $\pm$ 2,36
P 2	15,67 $\pm$ 5,57
P 3	17,00 $\pm$ 6,87

EETT pada dosis 8,5 mg/kgBB, 17 mg/kgBB, dan simvastatin dapat menurunkan kadar LDL serum . Data di atas menunjukkan bahwa rerata kadar LDL pada kelompok P1, P2, dan P3 lebih rendah daripada kelompok KP. Uji statistik *one-way ANOVA*, tes homogenitas, dan tes normalitas kemudian dilakukan memastikan apakah ada perbedaan yang signifikan.

Tabel 5 Hasil uji normalitas kadar LDL dalam serum

Kelompok	Hasil uji normalitas
KN	P=0,918
KP	P=0,296
P 1	P=0,739
P 2	P=0,750
P 3	P=0,104

Data pada tabel 5 menunjukkan bahwa kelompok KN, kelompok KP, kelompok P1, kelompok P2, kelompok P3 menunjukkan distribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji homogenitas

Tabel 6 Hasil Uji Homogenitas Kadar LDL

Test of Homogeneity of Variance		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
LDL	Based on Mean	1.379	4	25	.270
	Based on Median	1.078	4	25	.388
	Based on Median and with adjusted df	1.078	4	11.323	.412
	Based on trimmed mean	1.281	4	25	.304

Hasil uji homogenitas kadar LDL menunjukan $p > 0,05$ yang bermakna data bersifat homogen , sehingga bisa dilanjutkan dengan statistik parametrik (uji *One Way Anova*).

Tabel 7 Hasil Uji *One Way Anova* Kadar LDL

ANOVA					
LDL					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	796.800	4	199.200	9.920	.000
Within Groups	502.000	25	20.080		
Total	1298.800	29			

Uji *one way Anova* menunjukkan $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang bermakna bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar LDL antar ke-5 kelompok hewan coba dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui kelompok mana yang rerata kadar LDL nya berbeda secara signifikan.

Hasil Uji *Post Hoc* Kadar LDL

Uji *Post Hoc* dilakukan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan rerata kadar LDL serum yang signifikan.

Tabel 8 Hasil Uji *Post Hoc* Kadar LDL

Kelompok	Kelompok	Signifikansi
KN	KP	0,000
	P1	0,027
	P2	0,001
	P3	0,000
KP	KN	0,000
	P1	0,216
	P2	0,936
	P3	0,999
P1	KN	0,027
	KP	0,216
	P2	0,623
	P3	0,327
P2	KN	0,001
	KP	0,936
	P1	0,623
	P3	0,985
P3	KN	0,000
	KP	0,999
	P1	0,327
	P2	0,985

Uji *Post Hoc* dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok yang signifikan ($p < 0,05$). Data tabel 8 menunjukkan bahwa : (1).Kelompok KP memiliki kadar LDL lebih tinggi yang berbeda signifikan ($p = 0,000$) dibanding KN, yang bermakna bahwa DTL meningkatkan kadar LDL dalam serum; (2). P1 berbeda signifikan dengan KN ($p = 0,027$), menunjukkan kadar serum LDL kelompok yang diberi DTL dan EETT dosis 8.5 mg/kg BB lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok yang hanya mendapat pakan standard; (3). P2 berbeda signifikan dengan KN ($p = 0,001$), menunjukkan kadar serum LDL kelompok yang diberi DTL dan EETT dosis 17 mg/kg BB lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok yang hanya mendapat pakan standard; (4). P3 berbeda signifikan dengan KN ($p = 0,000$), yang bermakna kadar serum LDL kelompok yang diberi DTL dan simvastatin lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok yang hanya mendapat pakan standard; (5) P1, P2, dan P3 tidak berbeda signifikan dengan KP ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa

kadar serum LDL kelompok yang diberi DTL dan EETT atau simvastatin tidak berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok yang hanya mendapat DTL; dan (6). P1, P2, dan P3 tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$), yang bermakna bahwa kadar LDL dalam serum pada kelompok yang mendapat DTL dan EETT dosis 8.5 mg/kgBB, dosis 17 mg/kgBB atau simvastatin tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan

PEMBAHASAN

Pengaruh Teripang Terung (*Phyllophorus sp.*) terhadap kadar HDL

Hasil penelitian pada kelompok dengan diet tinggi lemak, yaitu kelompok kontrol positif menunjukkan bahwa diet tinggi lemak dapat menurunkan kadar HDL, meskipun tidak berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal ini dipengaruhi oleh lemak babi yang dipakai dalam diet tinggi lemak menimbulkan aroma yang kurang sedap pada pakan, sehingga mempengaruhi nafsu makan tikus (Heriansyah, 2013). Penelitian lain dengan metode menggunakan lemak babi dan kuning telur mampu meningkatkan kolesterol dalam darah tikus sehingga menurunkan kadar HDL. Diet tinggi lemak di adsorpsi dalam tubuh dan dibawa oleh kilomikron kemudian dimetabolisme di hepar (Fitriarini & Rahayuningsih, 2014).

HDL sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk mengontrol kadar kolesterol karena lipoprotein mengangkut kolesterol bebas dari jaringan perifer ke hepar yang mengandung Apo-AI dan Apo-AII dan memiliki efek antiaterogenik (Erizon *et al.*, 2020).

Kolesterol total yang meningkat dan penurunan kadar HDL disebabkan karena absorpsi kolesterol di dalam jaringan yang meningkat dan mengikat kolesterol bebas maupun ester kolesterol ke hepar. Lipid eksogen menyebabkan terjadinya peningkatan kadar triasilgliserol, sehingga menyebabkan penurunan rerata kadar HDL pada hewan coba yang diuji dengan pakan diet tinggi lemak. VLDL serta IDL yang meningkat menyebabkan IDL yang kemudian menjadi LDL, sehingga menyebabkan terjadinya ketidak seimbangan fraksi lipid dalam tubuh dan kondisi dislipidemia (Jim, 2014).

LDL yang meningkat menghasilkan metabolisme asilKoA melalui peningkatan enzim HMG-CoA reductase, selanjutnya akan meningkatkan mevalonate dan

kolesterol, sehingga menyebabkan turunnya produksi APO-AI yang merupakan komponen yang membentuk HDL, sehingga kadar HDL pun ikut menurun (Djoni *et al.*, 2021) .

Apo-AI yang terkandung pada HDL mascent yang dibentuk di hepar dan intestinal mengikat kolesterol di permukaan makrofag dan menjadi HDI yang siap diangkut ke hepar, sehingga membuat pertukaran ester dengan trigliserida seperti VLDL dan LDL. HDL yang kaya akan trigliserida lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal, sehingga kadar HDL yang diproduksi akan menurun (Georgila *et al.*, 2019; Barbagallo *et al.*, 2021).

Ekstrak ethanol teripang terung (*Phylloporus sp.*) memiliki kandungan flavonoid yang mampu meningkatkan kadar HDL dengan cara menghambat HMG Co-A reductase sehingga menurunkan sintesis kolesterol di hepar sehingga tidak ada hambatan pada produksi Apo-AI yang merupakan komponen penyusun HDL, sehingga kadar HDL meningkat. Hasil penelitian ekstrak teripang ini didukung oleh penelitian mengenai ekstrak daun salam (Fitriarini and Rahayuningsih, 2014) yang menyatakan bahwa flavonoid pada rebusan ekstrak daun salam bekerja dalam meningkatkan kadar HDL secara tidak langsung karena flavonoid sendiri bekerja dengan menghambat sekresi Apo B-100, yang membentuk VLDL dan LDL, dan meningkatkan produksi Apo-AI sehingga kadar kolesterol HDL meningkat. Flavonoid juga berfungsi sebagai inhibitor adsorpsi kolesterol makanan dengan menghentikan produksi misel dan kofaktor enzim kolesterol esterase (Ekananda, 2015).

Simvastatin adalah obat golongan statin yang terbukti mampu mengurangi mortalitas dan morbiditas kardiovaskular. Obat golongan statin diantaranya memiliki berbagai efek samping contohnya adalah masalah penglihatan dan peningkatan risiko diabetes mellitus (Kang *et al.*, 2019; Andersson *et al.*, 2023; Hoogwerf, 2023)

Ekstrak ethanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dosis 8,5 mg/kgBB , dosis 17mg/kgBB dan simvastatin dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus yang diberi diet tinggi lemak, meskipun peningkatannya tidak berbeda secara bermakna dibandingkan kelompok yang hanya mendapatkan diet tinggi lemak. Ekstrak ethanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dosis 8,5 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar HDL lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 17mg/kgBB dan simvastatin, sedangkan

ekstrak ethanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dosis 17mg/kgBB dapat meningkatkan kadar HDL lebih tinggi dibandingkan simvastatin.

Pengaruh teripang terung (*Phyllophorus sp.*) terhadap kadar LDL

Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa diet tinggi lemak dapat meningkatkan rerata kadar LDL pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pakan diet tinggi lemak diadsorpsi dalam tubuh oleh kilomikron dan di metabolisme di hepar. LDL merupakan jenis lipoprotein yang mengangkut kolesterol ke sel-sel tubuh dan memiliki efek aterogenik (mudah melekat pada dinding pembuluh darah), akibatnya akumulasi LDL yang berlebihan dalam tubuh dapat mengganggu metabolisme (Nurmawati, 2016).

Uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok P1, kelompok P2, dan kelompok P3, tidak menunjukkan adanya perbedaan rerata kadar LDL yang bermakna. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain kurangnya perincian penetapan dosis ekstrak berdasarkan berat badan tikus, waktu pemberian ekstrak kurang lama, jenis sediaan diet tinggi lemak serta faktor dari hewan coba seperti faktor genetic dan kemampuan tubuh untuk mengabsorpsi lemak maupun ekstrak ethanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) yang kurang maksimal.

Pemberian pakan tinggi lemak yang mengandung lemak babi dapat meningkatkan kadar trigliserida, kolesterol total, dan LDL dalam darah, sekaligus menurunkan kadar HDL. Lemak babi sendiri mengandung asam lemak jenuh dengan konsentrasi tinggi jika dikonsumsi dalam jumlah yang banyak dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas oksigen, sehingga nitrit oksida dapat mengganggu fungsi sel endotel dan memicu terjadinya peroksidasi lipid, sehingga dapat memperberat kondisi dislipidemia (Panjaitan *et al.*, 2013; Tan, Norhaizan & Liew, 2018; Jiang *et al.*, 2022)

Flavonoid yang terdapat dalam teripang adalah antioksidan non-enzimatik yang larut dalam lemak. Zat ini mampu menstabilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan bereaksi dengan senyawa radikal, sehingga radikal tersebut menjadi

tidak aktif. Flavonoid juga dapat menghambat aktivitas *HMG-CoA reductase* (Setianingsih *et al.*, 2020).

Saponin yang terdapat pada teripang emas merupakan glikosida, termasuk aglikon berupa steroid dan triterpenoid, yang mengandung senyawa bioaktif yang bermanfaat sebagai antidiabetes dan antihiperlipidemia. Asam lemak bebas yang dilepaskan ke aliran darah, dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (Setianingsih *et al.*, 2020).

Penelitian sebelumnya tentang quercetin yang terdapat dalam daun jati belanda menunjukkan bahwa senyawa ini dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reductase, yang berperan dalam proses pembentukan kolesterol, serta mempunyai kemampuan menurunkan sekresi VLDL menjadi LDL dari sel hati, sehingga kadar LDL menurun dan memiliki sifat antioksidan yang digunakan untuk menghambat transisi ion logam dan mengikat radikal bebas, sehingga dapat menghambat peroksidasi lipid (Georgila *et al.*, 2019). Quercetin merupakan suatu flavonoid yang dapat menghambat sekresi Apo-B100, bahan yang membentuk VLDL dan LDL ke intestinum dan mencegah oksidasi LDL (Ekananda, 2015).

Penelitian lain menyatakan bahwa kandungan flavonoid dapat memodifikasi LDL teroksidasi dan menghambat enzim HMG-CoA reductase (sintesis kolesterol) dan asetilC-oA, sehingga mengurangi esterifikasi usus dan menghambat penyerapan kolesterol, serta dapat meningkatkan sekresi empedu sehingga menurunkan jumlah kolesterol total (Sun *et al.*, 2022; Zechner *et al.*, 2022).

Simvastatin adalah obat yang sangat ampuh untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dan umumnya digunakan dalam jangka panjang untuk mencegah kenaikan kolesterol yang berulang. Efek samping simvastatin atau statin biasanya berhubungan dengan penyakit otot. Statin dapat menurunkan kadar koenzim Q10 dalam tubuh. Statin dapat menghambat enzim HMG-CoA sehingga produksi mevalonate berkurang. Mevalonate memiliki peranan dalam biosintesis kolesterol (Bin Dahman *et al.*, 2021; Olatoye, 2025).

Ekstrak ethanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dosis 8,5 mg/kgBB lebih baik dalam menurunkan kadar LDL dibandingkan dengan dosis 17mg/kgBB dan

simvastatin, sedangkan ekstrak etanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dosis 17mg/kgBB lebih baik dalam menurunkan kadar LDL dibandingkan simvastatin.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dapat meningkatkan kadar HDL dalam serum meskipun tidak berbeda signifikan ($p=0,281$) pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak. Ekstrak etanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) juga terbukti efektif dalam menurunkan kadar LDL serum meskipun tidak berbeda signifikan pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak. Ekstrak etanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) lebih baik daripada simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dalam serum pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak walaupun tidak berbeda bermakna ($p>0,05$)

Penelitian ini menunjukkan bahwa hasil ekstrak etanol teripang terung (*Phyllophorus sp.*) dosis 8.5 mg/kgBB lebih baik daripada dosis 17 mg/kgBB dan masih belum diketahui mengapa dosis yang lebih rendah menunjukkan hasil baik daripada dosis yang lebih tinggi, Lama pemberian yang optimal dari ekstrak teripang terung yang efektif dan menunjukkan efikasi tinggi dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL juga belum diketahui.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyono S. & Masithah ED.& Winarni D., 2015. The Study of Sea Cucumber (*Phyllophorus sp.*) Gonads Histology: Thermal Shock to the Spawning Process lecture View project Mitochondrial DNA sequencing of Antarctic fish View project. [online] *Journal of Natural Sciences Research* www.iiste.org ISSN, Available at: <<https://www.researchgate.net/publication/317092474>>.
- Andersson, T., Nåtman, J., Mourtzinis, G., Bager, J.-E., Bengtsson Boström, K., Franzén, S., & Hjerpe, P., 2023. The effect of statins on mortality and cardiovascular disease in primary care hypertensive patients without other cardiovascular disease or diabetes. *European Journal of Preventive Cardiology*, 30, 17, 1883–1894. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad212>
- Barbagallo, C. M., Cefalù, A. B., Giammanco, A., Noto, D., Caldarella, R., Ciaccio, M., Aversa, M. R., & Nardi, E., 2021. Lipoprotein Abnormalities in Chronic Kidney

- Disease and Renal Transplantation. *Life*, 11, 4, 315. <https://doi.org/10.3390/life11040315>
- Bin Dahman, L.S., Humam, M.A., Barahim, O.H., Barahman, O.M. and Balfas, M.A., 2021. Association between Liver Enzymes and Dyslipidemia in Yemeni Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Mellitus*, 11, 02, 41–51. <https://doi.org/10.4236/jdm.2021.112004>.
- Biswas, H.H., Gordon, A., Nuñez, A., Perez, M.A., Balmaseda, A. and Harris, E., 2015. Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Are Associated with Severe Dengue Outcome. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 9, 9, p.e0003904. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003904>.
- Berberich AJ. & Hegele RA., 2022. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocrine Reviews*, 43, 4, 611–653. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>.
- Dhifo Indratama and Yenita, 2019. Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Pandu Husada*, 1, 1, 60–66.
- Djoni Husodo S. & Rietta Kumala A.& Ngesti Rahayu I., 2021. Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Menurunkan Kadar AST pada Tikus Putih yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Hang Tuah Medical Journal*, Available at: <www.journal-medical.hangtuah.ac.id>.
- Ekananda, N.A., 2015. *Bay Leaf In Dyslipidemia Therapy. Dyslipidemia Therapy J Majority* /.
- Erizon, Erizon & Karani, Yerizal. (2020). HDL dan Aterosklerosis. *Human Care Journal*, 5. 1123. [10.32883/hcj.v5i4.851](https://doi.org/10.32883/hcj.v5i4.851).
- Fatmawati, Fony Marcelia & Yayah Badriyah, 2020. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*moringa oleifera*).
- Fitriarini S. & Rahayuningsih HM., 2014. Perbedaan Pengaruh Antara Ekstrak Dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Dalam Pencegahan Penurunan Kadar Kolesterol Hdl Pada Tikus Sprague Dawley. *Journal of Nutrition College*, [online] 3, 1, 184–191. Available at: <<https://www.neliti.com/publications/96405/>> [Accessed 16 November 2023].
- Georgila, K., Vyrla, D., & Drakos, E., 2019. Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Immunity, Inflammation and Cancer. *Cancers*, 11, 8, 1097. <https://doi.org/10.3390/cancers11081097>
- Heriansyah, T., 2013. *Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (Rattus Novergicus Strain Wistar) Jantan*.

- Hoogwerf, B. J., 2023. Statins may increase diabetes, but benefit still outweighs the risk. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 90, 1, 53–62. <https://doi.org/10.3949/ccjm.90a.22069>
- Jiang, H., Zhou, Y., Nabavi, S.M., Sahebkar, A., Little, P.J., Xu, S., Weng, J. and Ge, J., 2022. Mechanisms of Oxidized LDL-Mediated Endothelial Dysfunction and Its Consequences for the Development of Atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.925923>.
- Jim, E.L., 2014. Metabolisme Lipoprotein. *Jurnal Biomedik (JBM)*, 5,3. <https://doi.org/10.35790/jbm.5.3.2013.4335>.
- Kang, E. Y.-C., Chen, T.-H., Garg, S. J., Sun, C.-C., Kang, J.-H., Wu, W.-C., Hung, M.-J., Lai, C.-C., Cherng, W.-J., & Hwang, Y.-S., 2019. Association of Statin Therapy With Prevention of Vision-Threatening Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmology*, 137, 4, 363. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.6399>
- Kusumasari, F.C., 2023. Pengaruh Perbandingan Obat-Polimer terhadap Karakteristik Fisik Mikrokapsul Simvastatin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9, 1, 111–118. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.316>.
- Magfirah & Indah KU. & Syafika A., 2020. Effect of Seaweed Ethanol Extract on Cholesterol Levels and Obesity in White Rats. *Jurnal Jamu Indonesia*, 5, 3, 98–105. <https://doi.org/10.29244/jji.v5i3.175>.
- Morgan, G., & Renbarger, R., 2018. Posttest-only control group design. *The SAGE encyclopedia of educational research, measurement, and evaluation*, 4, 1279–1281. SAGE Publications, Inc., <https://doi.org/10.4135/9781506326139.n530>
- Nurmawati, T., 2016. Hubungan Berat Badan dan Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) setelah diberikan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ners Dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, 3, 3, 202–206. <https://doi.org/10.26699/jnk.v3i3.art.p202-206>
- Olatoye, T.I., 2025. Discovery of Novel Inhibitors of HMG-CoA Reductase using Bioactive Compounds isolated from *Cochlospermum* Species through Computational Methods. <https://doi.org/10.1101/2025.01.19.633828>.
- Panjaitan FWF. & Kaseke MM.& Tanudjaja GN., 2013. *Gambaran Histologi Aorta Tikus Wistar Dengan Diet Lemak Babi Setelah Pemberian Ekstrak Daun Pepaya*. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi.
- Puspaseruni, K., 2021. Tatalaksana Dislipidemia Terkait Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis (ASCVD): Fokus pada Penurunan LDL-c. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48, 10, 395–401. <https://doi.org/10.55175/cdk.v48i10.136>.

- Setianingsih H.& Putri FSS.& Desi WPM.& Yatmasari E., 2020. The Effect of Golden Sea Cucumber (*Stichopus hermanii*) Extracts to Serum LDL Cholesterol level as a Result of Insulin Resistance. *Indonesian Journal of Medical Sciences and Public Health*, 1(1), pp.7–12. <https://doi.org/10.11594/ijmp.01.01.02>
- Sugeng Widiyanto, O.; And Handayani, Y., 2024. Pengaruh Konsumsi Suplemen Omega 3 Terhadap Kadar Kolesterol total Pada Pengunjung Dewasa Pertengahan Di Posbindu Desa Cijati Kecamatan Cimanggu Kabupaten Cilacap. [online] *Journal of TSCS1Kep*, Available at: <<http://ejournal.annurpurwodadi.ac.id/index.php/TSCS1Kep>>.
- Sun, M., Wei, Y., Feng, X., Fan, J., & Chen, X., 2022. Composition, anti-LDL oxidation, and non-enzymatic glycosylation inhibitory activities of the flavonoids from *Mesembryanthemum crystallinum*. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.963858>
- Susila Ningsih I. & Chatri, M. & Advinda L., 2023. *Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan*.
- Tan, B.L., Norhaizan, M.E. and Liew, W.-P.-P., 2018. Nutrients and Oxidative Stress: Friend or Foe? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 1. <https://doi.org/10.1155/2018/9719584>.
- Zechner, J., Britza, S. M., Farrington, R., Byard, R. W., & Musgrave, I. F., 2022. Flavonoid-statin interactions causing myopathy and the possible significance of OATP transport, CYP450 metabolism, and mevalonate synthesis. *Life Sciences*, 291, 119975. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119975>
- Zhao Y.C. & Xue C.H. & Zhang TT. & Wang Y.M., 2018. Saponins from Sea Cucumber and Their Biological Activities. *Journal of agricultural and food chemistry*, [online] 66, 28, 7222–7237. <https://doi.org/10.1021/ACS.JAFC.8B01770>