



Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L.) sebagai Antihiperlipidemia Terhadap Kadar Kolesterol Total Secara In-Vivo

Ifmaily^{1*}, Sanubari Rela Tobat², Fakhri Alhafizh³

¹⁻³ Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Indonesia

*Penulis Korespondensi: ifmaily.72baru@gmail.com¹

Abstract. Hyperlipidemia is a condition in which there is an increase in total cholesterol, triglycerides, Low Density Lipoprotein (LDL) levels and a decrease in High Density Lipoprotein (HDL) levels. The aim of this research is to determine the effectiveness of extracts from arumanis mango peel in reducing total cholesterol levels in hypercholesterolemic rats induced by a high-fat diet (MLT) and Propylthiouracil (PTU). This research used 24 white male rats. They were divided into 6 groups: a negative control group (0.5% Na CMC), a positive control group, a comparison group (simvastatin), and test groups with doses of 75, 150, and 300 mg/kgBW. The inducers used are high-fat food (MLT) and PTU, which are given for 7 days and the extract is given for 14 days. Research results show that extracts from the dose group peel of arumanis mango fruit can reduce total cholesterol successively by 21.50%, 22.10%, and 23.25%. The extract of the arumanis mango fruit peel has antihiperlipidemic activity with significant values ($p < 0.05$) and the most effective dosage for reducing lipids is 300 mg/kgBW. In the histopathological examination, an ANOVA result was obtained where, Aortic Area, Lumen Area, and Lumen Ratio had significant values ($p < 0.05$).

Keywords: Antihiperlipidemia; LDL; *Mangifera Indica* L; MLT; Total Cholesterol.

Abstrak. Abstrak Hiperlipidemia merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, Low Density Lipoprotein (LDL) serta penurunan kadar High Density Lipoprotein (HDL). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit buah mangga arumanis dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus hiperkolesterolemia yang diinduksi dengan makanan lemak tinggi (MLT) dan Propylthiouracil (PTU). Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kontrol positif, pembanding (simvastatin), dan kelompok uji dengan dosis 75, 150 dan 300 mg/kgBB. Penginduksi yang digunakan adalah makanan lemak tinggi (MLT) dan Propylthiouracil, yang diberikan selama 7 hari dan ekstrak diberikan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok dosis ekstrak kulit buah mangga arumanis dapat menurunkan kolesterol total secara berturut sebesar 21,50%, 22,10%, dan 23,25%. Ekstrak kulit buah mangga arumanis memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dengan nilai signifikan ($p < 0,05$) dan pemberian dosis yang paling efektif dalam penurunan lipid adalah dosis 300 mg/kgBB. Pada pemeriksaan histopatologi didapatkan hasil Anova dimana, Luas Aorta, Luas Lumen, Rasio Lumen memiliki nilai signifikan ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Kolesterol Total; LDL; *Mangifera Indica* L; MLT; Antihiperlipidemia.

1. LATAR BELAKANG

Hiperlipidemia merupakan suatu penyakit yang tidak menular yang dapat ditandai dengan adanya peningkatan kadar lipid dan kolesterol dalam darah yaitu (trigliserida dan kolesterol total) (Adnan *et al*, 2022). Hiperlipidemia dapat menjadi penyebab utama terjadinya aterosklerosis (Geodesi, 2024).

Kolesterol total adalah ukuran jumlah total kolesterol di dalam darah, termasuk kolesterol jahat dan kolesterol baik. Kolesterol total ini menjadi indikator untuk mengevaluasi adanya penyakit jantung atau kardiovaskular. Kadar kolesterol yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah. LDL yang berlebihan saat melalui proses oksidasi akan membentuk gumpalan yang jika gumpalan semakin membesar

maka akan membentuk benjolan yang akan mengakibatkan penyempitan saluran pembuluh darah, proses ini disebut atherosclerosis (Muwarni, 2013).

Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol total adalah pola makan tinggi serta, pola makan tinggi lemak, merokok, jenis kelamin, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik (Yoeantafara, 2017). Sastriamidjojo menyebutkan bahwa mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak dan kolesterol akan meningkatkan kadar kolesterol total dan kadar LDL (Sastromidjojo, 2000). Hasil penelitian dari

Quan Zhou menyatakan bahwa meningkatnya kadar kolesterol total dan LDL (Zhou, 2015). Bila asupan serat makanan rata-rata meningkat dari <18% g/hari menjadi >30% g/hari, tingkat kolesterol HDL rata-rata meningkat menjadi sebesar 10,1%, sedangkan kadar kolesterol total dan LDL akan menurun sebesar 14,4% untuk laki-laki dan 11,1% untuk perempuan. Terapi farmakologi hiperlipidemia adalah obat kelas statin, seperti simvastatin, atorvastatin dan rosuvastatin. Obat ini sudah terbukti dapat memperbaiki kolesterol dan lipid dengan menginhibisi aktivitas enzim *HGM-coenzyme A reductase* sehingga dapat menurunkan resiko komplikasi hiperlipidemia (Shattat, 2014).

Di Indonesia terdapat banyak sekali jenis tumbuhan yang memiliki khasiat obat, salah satunya mangga. Mangga adalah tanaman tropis yang memiliki kandungan vitamin dan senyawa fitokimia. Bagian batang, kulit daun dan biji mangga diyakini memiliki khasiat yang signifikan dalam penanganan diabetes (Muruli, 2020). Tumbuhan mangga (*Mangifera indica L.*) banyak memiliki khasiat yang sering digunakan dalam pengobatan dan hampir seluruh bagian tanaman dapat digunakan. Pada bagian bunga mengandung tanin yang dapat meringankan diare, disentri kronis, katarak dan drifter (Anggeraeni dkk, 2020). Kulit buah mangga dapat dimanfaatkan sebagai peremajaan kulit karena mengandung Alpha Hidroxy Acid (AHA), Beta Karoten, Vitamin A, B dan C yang merupakan sumber antioksidan (Noviyanty dkk, 2022). Pada biji digunakan sebagai obat untuk demam, diare, nyeri dada, diabetes dan hipertensi. Kulit kayu, daun, batang dan buah dapat dimanfaatkan sebagai antibiotik (Anggeraeni dkk, 2020).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dimana kulit buah mangga semua varietas mengandung senyawa mangiferin yang berkhasiat sebagai antioksidan dan antiinflamasi, dan mengandung senyawa mangiferin sebanyak 67% di daun, 21% di kulit batang, dan 17% di kulit buahnya (Siti, 2021) dan pada penelitian Ifmaily, (2019) ekstrak kulit buah mangga dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi, dan pada penelitian Ifmaily, (2022) ekstrak kulit buah mangga dapat dapat menurunkan hiperglikemia, dan pada penelitian (Neora, 2024) ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) dapat menurunkan kolesterol total.

Berdasarkan penelitian Neora, peneliti ingin membahas tentang variasi dosis yang efektif dan melihat gambaran histopatologi untuk melihat hasil yang lebih lanjut dari antihiperlipidemia ekstrak kulit buah mangga arumanis. Kulit buah mangga arumanis juga menjadi limbah organik didalam kehidupan, dan bisa di manfaatkan sebagai bahan obat.

Makanan lemak tinggi (MLT) dan Propylthiouracil (PTU) adalah penginduksi yang digunakan untuk mengoptimalkan kadar kolesterol pada hewan percobaan. MLT dibuat dengan cara mencampurkan minyak lemak, pakan standar dan kuning telur yang kemudian dipanaskan hingga tercampur. Propylthiouracil (PTU) menghambat produksi hormon tiroid baru di kelenjar tiroid. Ini bekerja dengan menghambat enzim tiroid peroksidase, yang biasanya mengubah iodida menjadi molekul iodium dan memasukkan molekul yodium ke dalam asam amino tirosin. Oleh karena itu, diiodotyrosine (DIT) atau mono iodo tyrosine (MIT) tidak diproduksi, yang merupakan konstituen utama dalam produksi tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3). Secara perifer, ia bertindak dengan menghambat konversi T4 ke T3. Ini mempengaruhi hormon tiroid yang ada yang disimpan di kelenjar tiroid serta yang beredar dalam darah (Yoshihara *et al*, 2019). Keadaan dimana PTU bisa mengakibatkan hipotiroid yang merubah enzim iodida oksidase yang di hambat oleh PTU di dalam darah, sehingga kadar LDL meningkat di dalam darah.

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan “Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) Dengan Kadar Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Secara In Vivo”

2. KAJIAN TEORITIS

Tinjauan Tanaman Mangga (*Mangifera indica* L.)

Pohon mangga tumbuh mencapai ukuran dari sedang hingga besar, dengan tinggi mencapai 10-40 meter, kulit berwarna abu-abu kecoklatan hingga hitam, cabangnya tidak berakar dan panjang 6-8 meter. Pohon mangga mempunyai daun tunggal karena pada tangkai daunnya hanya terdapat sari daun dengan warna yang berbeda (Ichsan & Wijaya, 2015). Daunnya tersusun secara spiral di percabangan dengan panjang helaian daun sekitar 25 cm dan lebar 8 cm, memiliki warna merah dan tipis ketika masih muda dan mengeluarkan aroma ketika diremas. Memiliki bunga kecil berwarna putih kemerahan atau hijau kekuningan dan tumbuh di ujung percabangan dengan jumlah sekitar 3000.

Buah mangga memiliki biji yang besar dan bentuknya bervariasi. Daging buahnya tebal dan berwarna kuning, dengan kedalaman 6 cm. Pemanjangan akar tunggal akan berhenti bila ujung akar telah mencapai permukaan air tanah dan membentuk akar cabang kedalam 30-60

cm dibawah permukaan tanah. Batang mangga tumbuh tegak dengan dahan yang bercabang kubah, oval atau memanjang. Kulit batang tebal dan kasar serta terdapat banyak celah-celah kecil dan sisik-sisik bekas tangkai daun. Warna kulit batang yang sudah tua berwarna coklat keabuabuan, kelabu tua hingga hampir hitam (Ayyun dkk 2023).

Mangga merupakan salah satu jenis buah yang mempunyai sumber vitamin dan mineral yang banyak terdapat di Indonesia (Adomela *et al*, 2013). Mangga arumanis termasuk salah satu varietas lokal yang mempunyai sifat khas dengan warna kulit merah jingga, daging buah kuning serta memiliki rasa dan aroma yang khas sesuai dengan namanya yakni mangga arumanis yang berarti memiliki aroma yang harum dan rasa yang manis. Varietas mangga arumanis termasuk salah satu dalam varietas unggulan yang banyak diminati oleh masyarakat.

Kandungan Kimia Kulit Mangga

Total fenol yang banyak ditemukan pada kulit buah mangga tiga kali lebih banyak dibandingkan daging buahnya, dengan total 406 mg (GAE)/kg. Komposisi polifenol pada kulit mangga termasuk mangiferin, kuersetin, kaemferil dan rhamnetin. Kuersetin adalah salah satu bagian dari flavonoid, yang merupakan komposisi terbesar dalam kulit buah mangga beserta *mangiferin* (Masibo *et al*, 2008). Menurut penelitian Masibo *et al* (2008) menyatakan bahwa kapasitas antioksidan ekstrak kulit buah mangga terjadi bukan hanya dari satu komponen melainkan dari interaksi sinergis seluruh komponen di dalam kulit mangga tersebut. Kulit mangga matang dan mentah memiliki total fenol yang berbeda yaitu pada kulit mangga mentah lebih sedikit dibandingkan kulit mangga matang pada ekstrak aseton (Ajila *et al*, 2007).

3. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan adalah *rotary evaporator*, sentrifugator, tabung vakutainer, inkubator, gelas ukur, sudip, spatel, pipet tetes, botol semprot, botol maserasi, Erlenmeyer, kaca arloji, timbangan analitik, timbangan hewan, lumpang dan stamper, tabung reaksi, plat tetes, batang pengaduk, kandang hewan dan perlengkapannya, alat suntik, spidol, oven, *furnace*, krus porselen, desikator, *beaker glass*, cawan penguap, corong, kapas, tisu, kertas penyerap, tabung *eppendorf*, alat, spuit, pipa kapiler, pipet mikro dan fotometer klinis.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah mangga arumanis, etanol 96%, Na CMC, aquadest, makanan tikus, simvastatin, propiltiourasil, pereaksi mayer, HCL pekat, H₂SO₄ 2N, FeCL₃ 1%, reagen kolesterol, kloroform, kloroform amoniak 0,05 N,

serbuk Mg, norit, asam asetat anhidrat, $\text{H}_2\text{SO}_4(\text{p})$, pakan standard, kuning telur puyuh, lemak babi sebagai pakan tinggi lemak.

Hewan Percobaan

Dalam penelitian ini digunakan tikus putih jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-220 gram, tikus galur wistar sebagai hewan percobaan.

Pengumpulan dan Pembuatan Sampel

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara purposif, yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang sama dari daerah yang lain. Tumbuhan yang digunakan adalah kulit buah mangga arumanis yang masih segar yang diperoleh dari Korong Gadang, Kota Padang. Sampel yang digunakan adalah sampel segar sebanyak 700 gram.

Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium ANDA Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas (UNAND) Padang, Sumatera Barat.

Pembuatan Simplisia Kulit Buah Mangga Arumanis

Buah Mangga Arumanis yang masih segar dicuci, dikupas dan diambil kulitnya kemudian ditimbang. Pencucian bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada buah mangga. Kemudian dilanjutkan dengan maserasi dengan menggunakan wadah tertutup rapat, disimpan ditempat kering dan terlindung dari cahaya (Mursiany, 2019).

Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis

Pembuatan ekstrak kulit buah mangga arumanis dilakukan dengan metoda maserasi (perendaman). Simplisia kulit buah mangga kemudian dimasukkan ke dalam botol, direndam dengan etanol 96% selama 3x24 jam di tempat gelap. Penggunaan etanol 96% berfungsi untuk menarik senyawa kimia pada simplisia. Setelah 3 hari perendaman maserat disaring dan ampasnya direndam kembali, hasil maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental dan ditimbang berat ekstrak yang didapatkan.

Karakteristik Ekstrak Etanol Kulit Buah Mangga Arumanis

a. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk luar dari ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis dilihat dari bentuk, warna dan bau.

b. Penentuan Rendemen Ekstrak

Rendemen ekstrak dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak kental yang didapat dengan berat sampel basah. Penet

c. Penetapan Kadar Abu

Ekstrak sebanyak 2-3 gram kemudian dimasukkan ke dalam krus porselen yang telah dipijarkan, lalu timbang. Pijarkan dengan nyala api kecil sampai zat mengarang semua. Masukkan dalam *furnace* pada suhu 600°C selama 6 jam, hingga arang habis yang ditandai dengan warna abu-abu. Setelah itu dipindahkan ke dalam desikator, ditimbang berat abu.

d. Pemeriksaan Susut Pengeringan

Krus porselen dan tutupnya dikeringkan didalam oven pada suhu 105°C selama lebih kurang 30 menit dan dinginkan, kemudian ditimbang beratnya. Masukkan ekstrak sebanyak 1-2 gram kedalam krus. Kemudian krus digoyangkan agar ekstrak merata dan dibiarkan tutup tetap didalam oven. Krus yang telah berisi ekstrak tersebut dipanaskan didalam oven dengan suhu 105°C selama 1 jam. Krus kemudian dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang. Lakukan pengulangan seperti cara diatas hingga diperoleh berat yang konstan: (Depkes RI, 2008)

e. Uji Skrining Fitokimia

Ekstrak kental sampel dimasukan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 ml aquades dan 5ml kloroform, dikocok dan dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan air dan lapisan kloroform.

- 1) Uji Alkaloid (Metode Culvenore – Fristegerald)
- 2) Uji terpenoid dan steroid (Metode Simes)
- 3) Uji Flavonoid (Metode “Sianidin Test”)
- 4) Uji Tanin
- 5) Uji Saponin

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih yang berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 180 -220 gram sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan melakukan pengulangan untuk setiap kelompok. Jumlah sampel (hewan uji) yang diperlukan pada penelitian ini menggunakan rumus Federer, yakni: $(n - 1)(t - 1) \geq 15$

- a. Kelompok I = Kontrol negatif
- b. Kelompok II = Kontrol positif
- c. Kelompok III = Pembanding (Simvastatin tablet)
- d. Kelompok IV = Ekstrak Dosis 75 mg/KgBB
- e. Kelompok V = Ekstrak Dosis 150 mg/KgBB
- f. Kelompok VI = Ekstrak Dosis 300 mg/KgBB

Hewan ini di aklimatisasikan dengan lingkungan percobaan selama lebih kurang lebih seminggu dengan menimbang berat badannya setiap hari, mengamati tingkah lakunya dan memberinya makanan dan minuman yang sama. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat dan selama aklimatisasi berat badannya tidak berubah lebih dari 10% (Normasari, 2017). Pada penelitian kali ini hanya menggunakan satu parameter uji yaitu pengujian kolesterol total. Untuk kolesterol total menggunakan metode *Cholesterol Oxidase paminophenozone* (CHOD-PAP).

Perencanaan Dosis

Berdasarkan hasil uji pendahuluan maka didapatkan dosis untuk dilakukan uji aktivitas antihiperlipidemia dikelompokkan menjadi 6 kelompok, masing - masing terdiri dari 4 ekor tikus jantan. Dosis ekstrak etanol kulit mangga yang digunakan merupakan dosis terapi yang terdiri dari 3 variasi dosis, yaitu: 75, 150, dan 300 mg/kgBB.

Pembuatan Sediaan

Pembuatan Suspensi Sediaan Uji

Larutan Na CMC yang akan dibuat dengan cara menimbang Na CMC sejumlah 0,5 g dan dikembangkan dalam aquades dengan dipanaskan pada suhu 60°C sebanyak 10 ml (20 kali berat Na CMC) selama 30 menit lalu dihomogenkan. Volume larutan dicukupkan hingga 100 ml kemudian dihomogenkan kembali (Purwanti, 2012).

Pemberian Sediaan Uji

Hewan diberikan sesuai dosis yang digunakan, adalah 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB.

Pembuatan Makanan Diet Tinggi Lemak (MLT)

Pertama semua bahan ditimbang sesuai perhitungan, lemak babi yang memadat dicairkan di atas waterbath hingga mencair menjadi minyak. Kemudian telur direbus hingga matang, lalu dipisahkan antara kuning telur dan putih telur. Pakan standar digerus hingga halus lalu dicampurkan dengan pig oil dan kuning telur. Campuran diaduk hingga homogen kemudian dibentuk menjadi pelet dengan perbandingan 10% kuning telur puyuh, 30% lemak babi, dan 60% makanan standar kemudian di homogenisasi dengan pemanasan yang diberikan peroral pada sore dan pagi hari.

Tahap Penelitian

Induksi hiperlipidemia

Hewan uji diinduksi kolesterol secara eksogen dengan pakan diet lemak tinggi dengan bahan utama kuning telur yang dapat meningkatkan kadar lipid darah sehingga dapat menciptakan keadaan hiperlipidemia pada hewan percobaan. Diketahui bahwa kolesterol

kuning telur merupakan komponen lemak yang terdiri dari 65,5% trigliserida, 5,2% kolesterol dan 28,3% fosfolipid (Silalahi, 2000).

Perlakuan Hewan Percobaan

Perlakuan hewan percobaan dilakukan dengan membagi tikus menjadi 6 kelompok perlakuan.

- Kelompok I adalah tikus normolipidemia yang diberi diet standar tanpa perlakuan diet lemak tinggi.
- Kelompok II adalah tikus hiperlipidemia yang diberi diet tinggi lemak dan diberi PTU.
- kelompok III adalah kelompok diet tinggi lemak dan diberi PTU dan 14 hari berikutnya diberi pembanding simvastatin.
- Kelompok IV adalah tikus hiperlipidemia yang diberi diet tinggi lemak dan diberi PTU dan 14 hari berikutnya diberi perlakuan ekstrak kulit mangga 75 mg/kgBB
- Kelompok V adalah tikus hiperlipidemia yang diberi diet tinggi lemak dan diberi PTU dan 14 hari berikutnya diberi perlakuan ekstrak kulit mangga 150 mg/kgBB.
- Kelompok VI adalah hiperlipidemia yang diberi diet tinggi lemak dan diberi PTU dan 14 hari berikutnya diberi perlakuan ekstrak kulit mangga 300 mg/kgBB.

Penentuan dosis didasarkan pada penelitian sebelumnya mengenai dosis optimal ekstrak kulit mangga arumanis dalam menurunkan kadar kolesterol.

Pengambilan Darah dan Pemeriksaan Profil Lipid

Pemeriksaan profil lipid dilakukan sebanyak tiga kali, sebelum induksi, setelah induksi, dan setelah pemberian sediaan uji. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah pada masing-masing kelompok tikus. Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital tikus. Tikus dianestesi terlebih dahulu secara inhalasi menggunakan eter. Pada mata tikus, Mikrohematokrit dimasukan ke pangkal sudut bola mata sambil diputar halus ke arah belakang bola mata hingga darah mengalir melalui mikrohematokrit tersebut.

Pemeriksaan kadar kolesterol total

Tabel 1. Serum hasil sentrifugasi kemudian dibagi ke beberapa tabung sampel dengan campuran reagen dan sampel.

	Blanko	Standart	Sampel
Reagen CHOD - PAP	1 mL	1 mL	1 mL
Aquadest	10 µL	-	-
Standart	-	10 µL	-
Sampel	-	-	10 µL

Campuran diatas diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25° atau 10 menit pada suhu 37°C. Diukur absorbansi dengan fotometer klinis pada panjang gelombang 500 - 546 nm.

Histopatologi

Dilakukan dengan pengamatan terhadap lemak pada jaringan jantung. Dari tiap kelompok diambil 3 tikus, yaitu tikus yang penyembuhannya terbaik.

Prosesing jaringan: Pemotongan Jaringan Basah, jaringan dipotong dengan ketebalan + 4mm, dan dimasukkan ke dalam kaset jaringan. Fiksasi; fiksasi dengan formalin 10% berbuffer phosphate dengan pH normal (7). Dehidrasi bertingkat masing-masing 30 menit dalam larutan etanol 70%, 95%, dan 100%. Clearing dalam larutan Xylol selama 30 menit. Impregnasi dalam paraffin cair (paraplast) I, dan II pada suhu 54°C selama masing-masing 1 jam. Blocking jaringan dengan parafin cair dalam tissue mold, kemudian didinginkan pada suhu ruang. Pemotongan Block dengan rotary microtome dengan ketebalan + 4µm, kemudian ditempelkan pada kaca objek.

Pewarnaan Hematoksilin-Eosin: Panaskan slide di oven 65°C selama 30 menit, rendam slide dalam Xylol (1-3 minutes), rehidrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi tinggi ke rendah, EtOH (ethanol alcohol) 100%, 96% dan 70% masing-masing selama 2-3 menit, rendam Eosin; 3 menit, bilas dalam alkohol 70% selama 3 menit. Dehidrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi rendah ke tinggi yaitu EtOH (ethanol alcohol) 96% (menit), absolute 100% ethanol, selama 3 menit, clearing dalam; Xylol selama 3 menit, kemudian lakukan mounting dengan entelan dan tutup sediaan dengan cover slip.

Pengamatan Mikroskopis Preparat Histopatologi Pembuluh Darah Aorta

Preparat diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 4x, 10x, dan 40x, untuk mendapatkan arteri yang jelas, dibuat foto mikroskopisnya. Pengamatan tersebut terdiri dari gambaran pembuluh darah berupa ketebalan dinding, diameter aorta, persentase luas lumen dan skor tingkat kerusakan sel endotelia dan sel otot polos.

Pengamatan Pembuluh Darah Aorta

- a. Luas Aorta
- b. Luas Lumen
- c. Rasio Lumen total

Analisis Data

Analisis data yang diperoleh dari pengukuran kadar kolesterol total dianalisis secara statistik dengan metode One Way ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan. Sebelumnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas terhadap data yang diperoleh. Apabila data normal dan homogen, maka dapat dilakukan uji lanjut ANOVA.

Apabila ada perbedaan antar kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui adanya kelompok perlakuan lainnya.

Pada penelitian ini, metode varian (ANOVA) satu arah digunakan untuk menganalisis data karena data hanya memiliki satu variabel bebas, yaitu kelompok dosis terhadap hewan uji coba. Hasil Anova, jika didapatkan secara statistik, akan nyata ($p < 0,05$). Uji Duncan dan parameter deskriptif digunakan untuk menganalisis data kadar kolesterol total, tabel Luas Aorta, Luas Lumen, Persen Luas Lumen memiliki nilai signifikan ($p < 0,05$).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Setelah dilakukan penelitian tentang hasil identifikasi ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) dan aktivitasnya terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus putih Jantan maka diperoleh hasil :

- a. Identifikasi sampel yang dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Andalas menyatakan bahwa buah mangga arumanis yang digunakan termasuk dari family anacardiaceae, spesies (*Mangifera indica L.*) dengan nomor identifikasi 178/ K-ID/ANDA/X/2025.
- b. Pada pemeriksaan organoleptis kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) didapatkan hasilnya berbentuk cairan, berwarna kuning kecoklatan, bau khas mangga dan rasa pahit.
- c. Pada pemeriksaan uji fitokimia ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) didapatkan bahwa kulit buah mangga arumanis mengandung flavonoid, fenolik, terpenoid.
- d. Kadar kolesterol rata-rata untuk kelompok I (kontrol negatif), II (kontrol positif), III (pembanding), IV (EKBMA 75 mg/kgBB), V (EKBMA 150 mg/kgBB), VI (EKBMA 300 mg/kgBB) pada saat sebelum induksi, setelah induksi, pada hari ke-14 setelah pemberian sediaan uji berturut-turut adalah:
 - 1) Sebelum induksi : 133,25; 135,25; 132,75; 135,50; 137,75; 141,50 mg/dl
 - 2) Setelah induksi : 135,75; 217,25; 239,75; 241,25; 240,75; 241,25 mg/dl
 - 3) Sediaan Uji H Ke-14 : 138,25; 246,50; 182,75; 186,75; 188,00; 185,50 mg/dlPersentase penurunan kadar kolesterol untuk pembanding, EKBMA 75 mg/kgBB, EKBMA 150 mg/kgBB, EKBMA 300 mg/kgBB setelah hewan di induksi dan setelah hewan diberikan sediaan uji pada hari ke-14 berturut-turut:

- 1) Pada hari ke-14 kelompok pembanding adalah 23,77%.
 - 2) Pada hari ke-14 kelompok (EKBMA 75 mg/kg BB) adalah 21,50%
 - 3) Pada hari ke-14 kelompok (EKBMA 150 mg/kg BB) adalah 22,10%.
 - 4) Pada hari ke-14 kelompok (EKBMA 300 mg/kg BB) adalah 23,25%.
- e. Hasil perhitungan rata-rata luas aorta tikus putih Jantan untuk kelompok I (kontrol negatif), II (kontrol positif), III (pembanding), IV (EKBMA 75 mg/kgBB), V (EKBMA 150 mg/kgBB), VI (EKBMA 300 mg/kgBB).
- 1) Kelompok I (Kontrol negatif) rata-rata luas aorta : $2831752,7870 \mu\text{m}^2$
 - 2) Kelompok II (Kontrol positif) rata-rata luas aorta : $1207794,8000 \mu\text{m}^2$
 - 3) Kelompok III (pembanding) rata-rata luas aorta : $2505267,7430 \mu\text{m}^2$
 - 4) Kelompok IV (EKBMA 75 mg/kg BB) rata-rata luas aorta : $813651,2000 \mu\text{m}^2$
 - 5) Kelompok IV (EKBMA 150 mg/kg BB) rata-rata luas aorta : $1658251,5000 \mu\text{m}^2$
 - 6) Kelompok V (EKBMA 300 mg/kg BB) rata-rata luas aorta : $2281141,2570 \mu\text{m}^2$
- f. Hasil perhitungan rata-rata luas lumen tikus putih Jantan untuk kelompok I (kontrol negatif), II (kontrol positif), III (pembanding), IV (EKBMA 75 mg/kgBB), V (EKBMA 150 mg/kgBB), VI (EKBMA 300 mg/kgBB).
- 1) Kelompok I (Kontrol negatif) rata-rata luas lumen : $220692,5570 \mu\text{m}^2$
 - 2) Kelompok II (Kontrol positif) rata-rata luas lumen : $766647,1200 \mu\text{m}^2$
 - 3) Kelompok III (pembanding) rata-rata luas lumen : $2104383,5430 \mu\text{m}^2$
 - 4) Kelompok IV (EKBMA 75 mg/kg BB) rata-rata luas lumen : $454115,9767 \mu\text{m}^2$
 - 5) Kelompok IV (EKBMA 150 mg/kg BB) rata-rata luas lumen : $1309001,1570 \mu\text{m}^2$
 - 6) Kelompok V (EKBMA 300 mg/kg BB) rata-rata luas lumen : $1578880,1333 \mu\text{m}^2$
- g. Hasil perhitungan rata-rata rasio lumen tikus putih Jantan untuk kelompok I (kontrol negatif), II (kontrol positif), III (pembanding), IV (EKBMA 75 mg/kgBB), V (EKBMA 150 mg/kgBB), VI (EKBMA 300 mg/kgBB).
- 1) Kelompok I (Kontrol negatif) rata-rata rasio lumen (total) : 0,7811
 - 2) Kelompok II (Kontrol positif) rata-rata rasio lumen (total) : 0,5944
 - 3) Kelompok III (pembanding) rata-rata rasio lumen (total) : 0,7311
 - 4) Kelompok IV (EKBMA 75 mg/kg BB) rata-rata rasio lumen (total) : 0,6078
 - 5) Kelompok IV (EKBMA 150 mg/kg BB) rata-rata rasio lumen (total) : 0,6444
 - 6) Kelompok V (EKBMA 300 mg/kg BB) rata-rata rasio lumen (total) : 0,7078

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan pengaruh histopatologi aorta jantung pada tikus putih jantan yang mengalami hiperlipidemia. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kulit buah mangga arumanis yang diambil di Korong Gadang, Kota Padang, Sumatera Barat. Sebelum melakukan penelitian, sampel diidentifikasi terlebih dahulu di Herbarium Universitas Andalas, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas. Hal tersebut bertujuan untuk memperoleh identitas sampel sehingga tidak terjadi kesalahan terhadap tanaman yang digunakan. Hasil dari identifikasi diperoleh bahwa sampel kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) termasuk kedalam family anacardiaceae, spesies (*Mangifera indica L.*) dengan nomor identifikasi 178/ K-ID/ANDA/X/2025. Setelah melakukan identifikasi, sampel melewati proses ekstraksi.

Untuk memperoleh ekstrak kental, dilakukan dengan metode maserasi dari 700 gram kulit buah mangga arumanis segar yang telah dibersihkan dari sisa daging buah yang masih menempel, lalu dipotong kecil. Metode maserasi digunakan karena pelaksanaannya sederhana, tidak memerlukan alat-alat khusus dan menghindari kemungkinan terjadinya penguraian zat aktif yang terkandung di dalam sampel akibat pengaruh suhu dan senyawa yang tidak tahan pemanasan. Selanjutnya hasil maserasi dilakukan penguapan pelarut menggunakan rotary evaporator dan didapatkan ekstrak kental kulit buah mangga arumanis sebanyak 76,23 gram. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian ditimbang dan dibandingkan bobotnya dengan bobot sampel awal sehingga diperoleh rendemen ekstrak sebanyak 10,89%. Tujuan dari penentuan rendemen yaitu untuk mengetahui perbandingan jumlah atau kuantitas ekstrak yang dihasilkan dari kulit buah mangga arumanis.

Karakterisasi dan skrining fitokimia meliputi parameter spesifik yaitu pemeriksaan organoleptis diperoleh ekstrak berwarna coklat, dengan bau khas dan memiliki rasa pahit. Pemeriksaan ini dilakukan dengan tujuan sebagai pengenalan awal ekstrak secara objektif. Hasil ini dapat digunakan sebagai dasar untuk menguji ekstrak selama penyimpanan yang dapat mempengaruhi khasiatnya (Depkes RI, 2000).

Setelah semua pemeriksaan karakterisasi dilakukan, dilanjutkan dengan pemeriksaan skrining fitokimia yang bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder di dalam kulit buah mangga arumanis. Hasil uji fitokimia pada ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) positif mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, fenolik, steroid, tanin dan negatif mengandung saponin. Hal ini bisa terjadi karena keberadaan

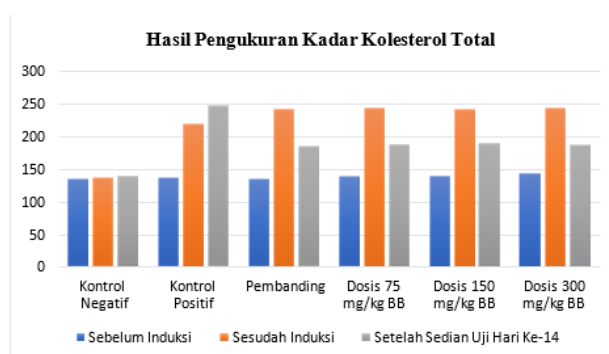
senyawa dalam tanaman dapat dipengaruhi oleh perbedaan kondisi lingkungan tempat tumbuh, suhu, sinar ultraviolet, unsur hara, ketersediaan air dan kadar CO_2 dalam atmosfer.

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 180-220 gram. Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Perintis Indonesia memberikan izin kepada peneliti sebelum memperlakukan hewan uji. Penelitian ini memilih tikus karena beberapa keuntungan, seperti penanganan yang lebih mudah, juga karena sistem organnya mirip dengan sistem organ manusia, dapat diperoleh dengan mudah dan organ jantungnya lebih besar dibandingkan dengan mencit, yang memudahkan pengujian histopatologi. Sebelum diberikan perlakuan tikus diaklimatisasi selama 7 hari. Hal ini bertujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan baru dan untuk menghindari stres pada hewan uji yang dapat berpengaruh pada hasil penelitian. Hewan uji yang digunakan adalah hewan uji yang sehat dan berat badannya tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% selama masa aklimatisasi. Setelah diaklimatisasi hewan uji diberikan penginduksi.

Pada penelitian ini tikus diinduksi dengan MLT dan PTU, dimana MLT dibuat dengan mencampurkan 10% kuning telur puyuh, 30% lemak babi, dan 60% makanan standar kemudian di homogenisasi dengan pemanasan. Pemberian MLT dipilih karena mengandung asam lemak jenuh tinggi yang dapat teroksidasi menjadi asetil ko-A sebagai sumber atom karbon yang utama dalam pembentukan kolesterol sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Pemberian MLT menyebabkan konsentrasi kilomikron dalam plasma yang mengangkut lipid ke hati sehingga terjadinya pelepasan kolesterol yang diangkut oleh sisa kilomikron (Octavia, 2017). Propiltiourasil (PTU) di buat menjadi suspensi dan diberikan secara peroral. Pemberian PTU berguna untuk menurunkan kadar hormon tiroid, yang dalam kondisi normal dapat meningkatkan metabolisme lemak dengan mengaktifkan LDL di hepatosit, yang secara cepat meningkatkan serapan LDL hepatosit dan sekresi kolesterol VLDL. MLT dan PTU diberikan secara bersamaan untuk meningkatkan kadar kolesterol total. Sediaan yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis dengan dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB diberikan secara peroral. Setelah itu akan diamati penurunan kadar kolesterol total tikus pada hari ke-14.

Standar yang digunakan untuk membandingkan aktivitas hiperlipidemia ini adalah simvastatin. Obat ini dipilih karena merupakan farmakoterapi lini pertama dan banyak digunakan di lingkungan masyarakat untuk pasien yang mengalami hiperlipidemia. Simvastatin bekerja menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang berfungsi sebagai penghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan penurunan kadar LDL.

Sebelum tikus diberi perlakuan, terlebih dahulu dilakukan pengukuran kadar kolesterol awal tikus, untuk melihat kadar kolesterol normal tikus. Dalam penelitian ini, kelompok kontrol negatif digunakan untuk membandingkan kadar kolesterol normal pada tikus, dan kelompok kontrol lain diberi MLT dan PTU untuk mendeteksi peningkatan kadar kolesterol pada penelitian ini adalah kelompok kontrol negatif. Pengukuran kadar kolesterol pada penelitian ini menggunakan alat Fotometer Klinis dan didapatkan hasil pengukuran kadar kolesterol seperti tabel berikut ini:



Gambar 2. Diagram Rata-rata Penurunan Kadar Kolesterol Total.

Keterangan:

Sumbu x (kelompok)

- Kelompok I: kontrol negatif
- Kelompok II: kontrol positif
- Kelompok III: pembanding (Simvastatin)
- Kelompok IV: EKBMA dosis 75 mg/KgBB
- Kelompok V : EKBMA dosis 150 mg/KgBB
- Kelompok VI: EKBMA dosis 300 mg/KgBB

Sumbu y (nilai rata-rata kadar kolesterol sebelum induksi, setelah induksi, pemberian dosis).

Setelah dilakukan pengukuran kadar kolesterol total, didapatkan hasil pada hari ke-0 atau sebelum induksi menunjukkan kadar kolesterol pada setiap kelompoknya yang memiliki kadar normal yaitu <140 mg/dL. Pada hari ke-7 setelah pemberian induksi, kadar kolesterol pada kontrol positif, pembanding, EKBMA dosis 75 mg/KgBB, EKBMA dosis 150 mg/KgBB, dan EKBMA dosis 300 mg/KgBB memiliki kadar >135 mg/dl yang artinya tikus kelompok tersebut mengalami hiperkolesterolemia. Setelah dinyatakan hiperkolesterolemia kemudian tikus diberikan sediaan uji berupa ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis. Pada hari ke-14 pemberian sediaan uji, kadar kolesterol pada kelompok pembanding dan perlakuan mengalami penurunan dan pada kelompok kontrol negatif tetap pada rentang kadar kolesterol total normal.

Penurunan kadar kolesterol total pada kelompok pembanding dan perlakuan belum mencapai rentan kadar kolesterol total normal. Pada kelompok kontrol positif kadar kolesterol total tikus tetap mengalami kenaikan setelah PTU diberhentikan.

Selanjutnya dilakukan uji statistik ANOVA satu arah kadar kolesterol setelah pemberian ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis 14 hari. Hasil Analisa of variance (ANOVA) satu arah hari ke-14, memiliki nilai kadar kolesterol total yang signifikansi $p < 0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang nyata terhadap kadar kolesterol total antar kelompok tikus. Hasil dari nilai signifikan dilanjutkan dengan uji Duncan pada hari ke-7 pemberian ekstrak kulit buah mangga arumanis. Hasil dari uji Duncan tersebut adalah kadar kolesterol total kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok pembanding, kelompok uji dan kelompok kontrol positif. Kelompok pembanding tidak berbeda nyata dengan kelompok uji, tetapi berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Kelompok kontrol positif berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif, pembanding dan kelompok uji.

Berdasarkan hasil uji statistik dan uji Duncan dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan pembanding dan ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis memiliki pengaruh pada penurunan kadar kolesterol total pada hewan percobaan yang hiperkolesterol terlihat pada adanya perbedaan yang nyata antara kelompok sediaan uji dengan kelompok kontrol positif. Sehingga dapat dilihat bahwa ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis memiliki aktifitas sebagai anti kolesterolemia, dengan melihat persentase penurunan kadar kolesterol didapatkan bahwa dosis 300 mg/kgBB memiliki persen penurunan kadar kolesterol yang paling tinggi dari seluruh variasi dosis. Ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis pada hari ke-14 memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar kolesterol total pada hewan percobaan yang hiperkolesterolemia, namun tidak menunjukkan adanya penurunan yang signifikan karena berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total pada hari ke-14 tidak ada yang < 130 mg/dL yang menyatakan kadar kolesterol total normal.

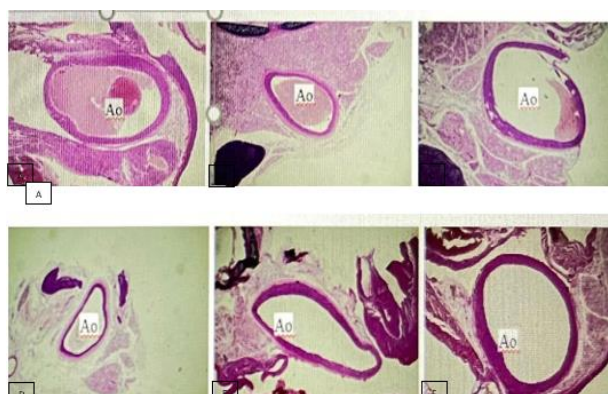
Pada penelitian ini juga dilakukan penimbangan berat badan tikus pada hari pertama dan hari terakhir pengambilan darah yang bertujuan untuk mengetahui apakah ada pengaruh berat badan terhadap kolesterol. Setelah dilakukan penimbangan terhadap hewan uji terjadi peningkatan berat badan, hal ini mungkin terjadi karena perlakuan selama penelitian.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi aorta jantung tikus putih jantan. Pemeriksaan histopatologi pada penelitian ini dilihat dari pengamatan pembuluh darah aorta jantung tikus putih jantan melalui pengukuran Luas aorta, Luas lumen, Rasio lumen.

Tabel 2. Hasil Rata-Rata Histopatologi Luas Aorta, Luas Lumen, Rasio Lumen.

Kelompok	HP	Pemeriksaan Pembuluh Darah Aorta		
		Luas Aorta (μm^2)	Luas Lumen (μm^2)	Rasio Lumen
Kontrol Negatif	Rata-rata	2831752,7870	2206092,5570	0,7811
Kontrol Positif	Rata-rata	1207794,8000	766647,1200	0,5944
Pembanding	Rata-rata	2505267,7430	2104383,5430	0,7311
EKBMA 75 mg/kg BB	Rata-rata	813651,2000	454115,9767	0,6078
EKBMA 150 mg/kg BB	Rata-rata	1658251,5000	1309001,1570	0,6444
EKBMA 300 mg/kg BB	Rata-rata	2281141,2570	1578880,1333	0,7078

Pemeriksaan histopatologi pada penelitian ini dilihat dari pengamatan pembuluh darah aorta jantung melalui pengukuran tebal luas lumen aorta. Aorta tersusun dari tiga lapisan yaitu tunika intima, tunika media, dan tunika adventisia. Tunika intima dan tunika media terdiri dari otot polos, sedangkan tunika adventitia terdiri dari serabut elastis dan kolagen (Harini, 2009).



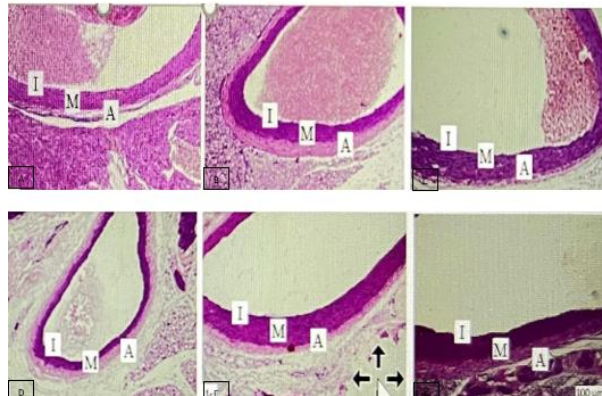
Gambar 3. Histopatologi Aorta Perbesaran 4x melihat perbedaan aorta.

Keterangan :

- Kontrol Negatif
- Kontrol Positif
- Pembanding
- EKBMA Dosis 75 mg/kgBB
- EKBMA Dosis 150 mg/kgBB
- EKBMA Dosis 300 mg/kgBB

Aorta pada kontrol negatif tampak tidak memiliki perubahan pada penumpukan lemak di aortanya, tetapi penumpukan lemak sangat terlihat jelas pada kontrol positif, terlihat

penebalan di aorta pada kontrol positif, pada pembanding terlihat bahwa ada penurunan kadar kolesterol yang dapat dilihat dengan tidak adanya penumpukan lemak pada aorta, dan untuk sedian uji, ketiga sedian uji memiliki penurunan kadar kolesterol yang mana bisa dilihat bahwa penumpukan lemak pada sedian uji sudah mulai menurun, dapat dilihat dari gambar 10. Bahwa pada dosis 75 mg/kgBB terjadi penurunan lemak di dalam aorta yang sedikit, pada dosis 150 mg/kgBB jumlah lemak di aorta sudah hampir tidak terlihat tetapi dosis yang terbaik ada pada dosis 300 mg/kgBB yang mana pada dosis tersebut aorta hampir mendekati normal dan sama dengan pembanding.



Gambar 4. Histopatologi Aorta Perbesaran 10x, melihat ketebalan pada aorta.

Keterangan : I (Tunika intima)

M (Tunika media)

A (Tunika adventitia)

Keterangan gambar :

- a. Kontrol Negatif
- b. Kontrol Positif
- c. Pembanding
- d. EKBMA Dosis 75 mg/kgBB
- e. EKBMA Dosis 150 mg/kgBB
- f. EKBMA Dosis 300 mg/kgBB

Pada kontrol negatif tunika intima (I), tunika media (M), dan tunika adventitia (A) terlihat normal, berbanding terbalik dengan kontrol positif yang terlihat jelas bahwa ada penumpukan atau penebalan yang disebabkan oleh kolesterol atau adanya penumpukan lemak di tunika intima, sedangkan pada pembanding terlihat jelas bahwa tunika intima yang mulai membaik atau adanya penurunan kadar kolesterol di dalam aorta, sedangkan pada variasi dosis terlihat adanya penurunan yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol di dalam aorta dengan di lihatkan intima pada dosis 75 mg/kgBB yang sudah mulai berkurang nya kolesterol

di airta, dan 150 mg/kgBB juga menunjukkan adanya penipisan atau berkurangnya kolesterol pada tunika intima yang mulai kembali membaik tetapi dosis yang paling efektif ditunjukkan oleh dosis 300 mg/kgBB dimana intima pada dosis ini menunjukkan adanya perbaikan yang mendekati kontrol negatif dan hampir sama dengan pembandingan.

Pemberian ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis memperlihatkan proses perbaikan morfologi histologis aorta tikus putih jantan dengan diet tinggi lemak ditandai penurunan skor kerusakan endotel, berkurangnya tanda kerusakan endotel serta penurunan ketebalan dinding aorta disertai peningkatan ratio lumen berbanding total area aorta. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek zat aktif yang mencegah deposisi lemak pada pembuluh darah sehingga mencegah penebalan aorta, atau bisa juga akibat perbaikan metabolisme lemak di jaringan lain seperti hati.

Penilaian Histologi ekstrak kulit buah mangga arumanis terhadap histopatologi aorta jantung tikus putih jantan. Kelompok kontrol negatif aorta pada hewan kontrol negatif tampak lapisan intima dengan endotel normal tidak tampak tanda kerusakan endotel atau degenerasi serta makrofag pada sub intima. Kelompok kontrol positif pada kelompok perlakuan pemberian diet lemak tinggi memperlihatkan adanya endotel yang berdegenerasi (swelling) (mata panah), dan makrofag dalam sub intima sebagai efek diet tinggi lemak dan tanda awal terbentuknya ateroma, skor kerusakan sel endotel meningkat., Pengukuran ketebalan dinding aorta memperlihatkan peningkatan ketebalan dinding aorta, yang merupakan tanda sklerosis.

Pemberian ekstrak ekstrak kulit buah mangga arumanis memperlihatkan proses perbaikan morfologi histologis aorta hewan dengan diet tinggi lemak ditandai penurunan skor kerusakan endotel, berkurangnya tanda injury endotel serta penurunan ketebalan dinding aorta disertai peningkatan luas aorta dan luas lumen. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek zat aktif yang mencegah deposisi lemak pada pembuluh darah aorta sehingga mencegah penebalan aorta. Berdasarkan hasil diatas semua fariasi dosis memiliki efek dalam memperbaiki kerusakan pada aorta tikus, dosis 75 mg/kgBB memiliki efek perbaikan pada kerusakan aorta tetapi belum menunjukkan hasil yang efektif, pada dosis 150 mg/kgBB juga belum menunjukkan hasil yang terbaik, tetapi tampak adanya potensi efek maksimal ekstrak kulit buah mangga arumanis dosis 300 mg/kgBB dalam mencegah timbulnya kerusakan pembuluh termasuk aorta pada hewan dengan diet tinggi lemak.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa semua dosis memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol total, serta dapat memperbaiki kerusakan pada pembuluh darah aorta yang dimana dosis paling efektif dalam menurunkan serta memperbaiki gambaran histopatologi aorta ada pada dosis 300 mg/kgBB, sedangkan pada penelitian yang dilakukan Neora (2024)

dosisi yang paling efektif ditunjukkan oleh dosisi 200 mg/kgBB. Dapat dilihat dari perbedaan persentase penurunan kolesterol pada penelitian Neora (2024) yang memiliki perbedaan persen penurunan kadar kolesterol dengan pembandingan sebesar 5,24% dimana pembandingan memiliki penurunan sebesar 33,24% dan dosisi terbaik yaitu dosisi 200 mg/kgBB memiliki penurunan sebesar 28%. Sedangkan pada penelitian ini memiliki hasil yang lebih baik dari penelitian sebelumnya dimana pembandingan dan variasi dosisi terbaik yaitu 300 mg/kgBB memiliki perbedaan persen penurunan yang hanya 0,66%, dimana pembandingan memiliki penurunan sebesar 23,77% dan dosisi terbaik yaitu 300 mg/kgBB memiliki penurunan sebesar 23,25%.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ifmaily dan Tobat,SR 2024 Pengaruh Salep Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L.) Terhadap Luka Infeksi *Pseudomonas Aeruginosa* Secara *In-Vivo*. didapatkan hasil bahwa pemberian salep ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis memiliki pengaruh terhadap gambaran histopatologi pada tikus putih jantan, dimana penelitian yang dilakukan oleh Ifmaily dan Tobat,SR (2024) memiliki hasil yang sama dengan penelitian ini bahwa ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis mempengaruhi dapat gambaran histopatologi pada tikus putih jantan, dari awalnya jaringan di rusak hingga memiliki efek terapi untuk memperbaiki jaringan yang rusak tersebut.

Untuk hasil yang lebih lanjut peneliti menggunakan data statistik untuk mendapatkan data yang akurat, maka didapatkan hasil data. Rerata Luas aorta yang diperoleh dari setiap kelompok uji berbeda nyata ($p < 0,05$), hasil tersebut diperoleh dari analisis data menggunakan ANOVA satu arah. Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan diperoleh nilai rata-rata luas aorta berbeda nyata pada setiap kelompok hewan uji. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu karena ukuran diameter yang berbeda dan adanya distorsi pada pembuatan jaringan. Pada pengukuran luas lumen diperoleh rata-rata setiap kelompok berbeda nyata ($p < 0,05$), hasil tersebut diperoleh dari Analisa data menggunakan ANOVA . Analisis dilanjutkan dengan uji Duncan dan diperoleh nilai rata-rata luas lumen yang menunjukkan bahwa semua kelompok berbeda. Luas lumen aorta pada kelompok kontrol positif tidak berbeda nyata dengan dosisi 75 mg/kgBB dan dosisi 150 mg/kgBB, hal ini disebabkan oleh penebalan dinding aorta yang mempengaruhi luas lumen.

Pada pengukuran persentase luas lumen diperoleh rata-rata setiap kelompok berbeda nyata ($p < 0,05$), hasil tersebut diperoleh dari Analisa data menggunakan ANOVA satu arah. Analisis dilanjutkan dengan uji Duncan dan diperoleh nilai rata-rata persentase luas lumen yang menunjukkan bahwa kelompok dosisi 75 mg/kgBB, kontrol positif dan dosisi 300 mg/kgBB tidak berbeda nyata, tetapi berbeda nyata dengan kelompok dosisi 150 mg/kgBB,

kontrol negatif dan pembanding. Persentase luas lumen kelompok dosis 150 mg/kgBB dan kontrol negatif tidak berbeda nyata, tetapi berbeda nyata dengan kelompok dosis 75 mg/kgBB, kontrol positif, dosis 300 mg/kgBB dan pembanding. Persentase luas lumen kelompok pembanding berbeda nyata dengan kelompok dosis 75 mg/kgBB, kontrol positif, dosis 300 mg/kgBB dan kontrol. Persentase luas lumen aorta pada kelompok kontrol positif lebih kecil, hal ini disebabkan oleh adanya penebalan dinding aorta.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa: (a) Ekstrak kulit buah mangga arumanis dosis bertingkat memiliki efek penurunan pada kadar kolesterol total terhadap tikus putih jantan. (b) Ekstrak etanol kulit buah mangga arumanis pada dosis 300 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total. (c) Hasil gambaran histopatologi didapatkan Ekstrak Kulit buah mangga arumanis dosis 300 mg/kgBB memiliki efek yang efektif untuk memperbaiki aorta yang rusak akibat adanya penumpukan lemak yang berlebih, yang mana hasilnya mendekati dari hasil kontrol negatif dan pembanding.

DAFTAR REFERENSI

- Ademola, A. K., Adedokun, A. K., & Abdulganiy, O. R. (2013). Effect of slice thickness and temperature on the drying kinetics of mango (*Mangifera indica L.*). *International Journal RRAS*, 15(1).
- Adnan, M. L., Pramaningtyas, M. D., Islamiana, D., & Sudarto, H. A. (2022). Hyperlipidemia diet reduces superoxide dismutase inhibition rate in the brain organ of *Rattus norvegicus*. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 22, 14–19. <https://doi.org/10.18196/mmjkk.v22i1.8167>
- Ajila, C. M., Naidu, K. A., Bhat, S. G., Rao, P. U. J. S. (2007). Bioactive compounds and antioxidant potential of mango peel extract. *Food Chemistry*, 105, 928–988. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.052>
- Anggraeni, V., Panjaitan, J., & S., R. (2020). Fitokimia dan aktivitas antibakteri dari tanaman mangga (*Mangifera indica L.*). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 102–113. <https://doi.org/10.52447/inspj.v5i2.4103>
- Annis. (2015). *Kolesterol dan penyakit jantung koroner*. Ar-Ruzz Media.
- Ayyun, K., Rosyda, Y. K. I., Atikah, N., Arianti, S. P., Maulidini, C., Agustino, F., ... & Ningsih, A. W. (2023). Artikel review: Profil studi fitokimia dan aktivitas farmakologi buah mangga (*Mangifera indica L.*). *Jurnal Sains Farmasi dan Kesehatan*, 1(2), 60–68. <https://doi.org/10.62379/jfkes.v1i2.346>
- Depertemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Direktorat Jendral POM.

- Ekaputri, M., Kurniyanti, W. S., Putri, A. E. D., Setiani, D. Y., Sriwiyati, L., Sartika, D., ... & Siswandi, I. (2023). *Keperawatan Medikal Bedah 1*. Penerbit Tahta Media.
- Evelyn, C. P. (2015). *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Gramedia Pustaka Utama.
- Feingold, K. R., & Grunfeld, C. (2021). Introduction to lipids and lipoproteins. *Endotext*, 1–22.
- Geodesi, M. P. (2024). *Pengaruh kombinasi ekstrak akuades bawang lanang (*Allium sativum*) dan simvastatin terhadap kadar trigliserida serta kolesterol total pada tikus model hiperlipidemia* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Indonesia).
- Harini, M. (2009). Kadar kolesterol darah dan ekspresi VCAM-1 pada endotel aorta tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolestolemik setelah perlakuan VCO [Tesis]. Pascasarjana Program Studi Biosains. <https://doi.org/10.13057/biotek/c060204>
- Ichsan, M. C., & Wijaya, I. (2015). Karakter morfologi dan beberapa keunggulan mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.). *Agrotrop*, 13(1), 65–71.
- Ifmaily, I., Firla, A., & Fitriani, P. R. (2023). The effect of Arumanis mango rind (*Mangifera indica* L.) extract as antidiabetic in rats model. *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 10(3), 256–263. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.3.256-263.2023>
- Ifmaily, I., Tobat, S. R., Febria, T., & Fitriani, P. R. (2024). Pengaruh salep ekstrak kulit buah mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) terhadap luka infeksi *Pseudomonas aeruginosa* secara in-vivo. *Jurnal Ventilator*, 2(4), 286–314. <https://doi.org/10.59680/ventilator.v2i4.1720>
- Jutiviboonsuk, A., & Sardsaengjun, C. (2010). Mangiferin in leaves of three Thai mango (*Mangifera indica* L.) varieties. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(3), 122–129.
- Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., Chrousos, G., Reaven, G., Alberti, K., ... Heymsfield, S. (2011). Metabolic syndrome: Definitions and controversies. *BMC Medicine*, 9(1), 48. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-48>
- Mahdiyah, L. L. Z. T., Muhtadi, A., & Hasanah, A. N. (2020). Teknik isolasi dan penentuan struktur mangiferin: Senyawa aktif dari tanaman mangga (*Mangifera indica* L.). *Majalah Farmasetika*, 5(4), 167–179. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i4.27238>
- Masibo, M., & He, Q. (2008). Major mango polyphenols and their potential significance to human health. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 7, 309–319. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2008.00047.x>
- Muruli, N. V. (2020). Antidiabetic activity of mango (*Mangifera indica* L.). *Indian Journal of Pure and Applied Biosciences*, 8(1), 213–216. <https://doi.org/10.18782/2582-2845.7950>
- Shattat, G. F. (2014). A review article on hyperlipidemia: Types, treatments, and new drug targets. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 7(2), 399–409. <https://doi.org/10.13005/bpj/504>
- Silalahi, M. (2020). Kajian bioaktivitas senduduk (*Melastoma malabathricum*) dan pemanfaatannya. *BEST Journal (Biology Education, Science, and Technology)*, 3(2), 98–107. <https://doi.org/10.30743/best.v3i2.2813>
- Stewart, J., McCallin, T., Martinez, J., Chacko, S., & Yusuf, S. (2020). Hyperlipidemia. *Pediatrics in Review*, 41(8), 393–402. <https://doi.org/10.1542/pir.2019-0053>

- Tisnadjaja, D. (2010). Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul manosterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang endofit dari tanaman obat Indonesia. *Laporan Akhir Program Intensif Peneliti dan Perekayasa LIPI*, 9–10.
- Wilna Kurniati. (2021). Pengaruh ekstrak kulit batang mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*) terhadap antidiabetes tipe 2 pada mencit yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. Universitas Perintis Indonesia, Padang.
- Zhuo, Q., Jiang, W., Jie, T., Jia-Ji, W., Chu-Hong, L., & Pei-Xi, W. (2015). Beneficial effect of higher dietary fiber intake on plasma HDL-C and TC/HDL-C ratio among Chinese rural-to-urban migrant workers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(5), 4726. <https://doi.org/10.3390/ijerph120504726>
- Zulfiqar, R. (2018). Efek ekstrak etanol daun mangga Arumanis terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan [Skripsi]. *Universitas Perintis Indonesia*.