



UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN ARA SUNGSANG (*Asystasia gangetica*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Muharni Saputri¹, Muflihah Fujiko¹, Eva Sartika Dasopang¹, Shinta Naswa¹, Nova Arianti¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Indonesia

*Corresponding Author: muhamnisaputri2023@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 24 January 2020

Revised 30 April 2020

Accepted 2 December 2020

Available online xxx

E-ISSN:

P-ISSN:

How to cite:

ABSTRACT

Hyperlipidemia can be treated with medication. However, the large side effects cause people to return to herbal medicine. Sungsang fig leaves contain flavonoid, tannin and saponin compounds that can reduce cholesterol levels. The stages of the procedure carried out are making simplisia, followed by cold extraction, namely maceration with ethanol p.a solvent as the solvent of choice. Furthermore, phytochemical screening of sungsang fig leaf extract and simplisia characterization studies were carried out. After that, anti-hyperlipidemia activity was tested *in vivo* using male white mice to determine the effect of reducing blood cholesterol levels with ethanol extract of sungsang fig leaves. The result of the decrease in cholesterol levels in white male mice from ethanol extract of sungsang fig leaves at a dose of 500 mg/kg BW was 41%. These results are 1.20 times greater than the dose of 125 mg/kg BW and 1.17 times greater than the dose of 250 mg/kg BW. Synergistic compounds to reduce cholesterol levels are flavonoids, tannins and saponins. The decrease in cholesterol levels from ethanol extract of sungsang fig leaves at a dose of 500 mg/kg BW is not significantly different from simvastatin 10 mg.

Keywords: Ara sungsang leaves, Hyperlipidemia, White mice

ABSTRAK

Hiperlipidemia dapat diatasi dengan mengkonsumsi obat-obatan. Namun efek samping yang besar menyebabkan masyarakat kembali kepada pengobatan herbal. Daun ara sungsang mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang mampu menurunkan kadar kolesterol. Tahapan prosedur yang dilakukan yaitu pembuatan simplisia, dilanjutkan dengan ekstraksi cara dingin yaitu maserasi dengan pelarut etanol p.a sebagai pelarut pilihan. Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia ekstrak daun ara sungsang dan studi karakterisasi simplisia. Setelah itu, dilakukan pengujian aktivitas anti hiperlipidemia secara *in vivo* dengan menggunakan hewan uji yaitu mencit putih jantan untuk mengetahui efek penurunan kadar kolesterol darah dengan ekstrak etanol daun ara sungsang. Hasil penurunan kadar kolesterol pada mencit jantan putih dari ekstrak etanol daun ara sungsang dengan dosis 500 mg/kg BB sebesar 41%. Hasil tersebut 1,20 kali lebih besar dibandingkan dengan dosis 125 mg/kg BB dan 1,17 kali lebih besar dibandingkan dosis 250 mg/kg BB. Senyawa yang sinergis untuk menurunkan kadar kolesterol adalah flavonoid, tanin dan saponin. Penurunan kadar kolesterol dari ekstrak etanol daun ara sungsang dengan dosis 500 mg/kg BB tidak berbeda secara signifikan terhadap simvastatin 10 mg.

Keyword: Daun ara sungsang, Hiperlipidemia, Mencit putih



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.
<http://doi.org/10.32734/idjpcr.v7i2.18083>

1. Pendahuluan

Ada berbagai macam penyakit di dunia. Namun, penyakit kardiovaskular menjadi penyakit nomor satu yang menyebabkan kematian. Oleh karena itu, masalah kesehatan terkait kardiovaskular menjadi masalah kesehatan yang utama termasuk di Indonesia. Hal ini dapat dilihat dari prevalensinya yang terus bertambah. Banyak faktor yang mempengaruhi gangguan kardiovaskular.

Salah satunya adalah tingginya jumlah lemak dalam darah (hiperlipidemia). Tingginya kadar lemak dalam darah akan menimbulkan plak pada pembuluh darah (arteriosklerosis) yang akan memperbesar kemungkinan terjadi gangguan pada kardiovaskular [1].

Lemak diperlukan oleh tubuh sebagai sumber lemak. Di dalam lemak terdapat kolesterol. Kolesterol ini dapat diperoleh hampir 70% dari sintesis hati (liver). Selain dari hasil sintesis, asupan makanan menjadi sumber kolesterol juga [2]. Namun, penumpukan lemak dalam tubuh akan membentuk radikal bebas yang diakibatkan proses oksidasi trigliserida dan kolesterol. Kondisi ini akan semakin buruk jika tidak diiringi oleh peningkatan antioksidan [3].

Pengobatan hiperlipidemia pada umumnya hanya menggunakan terapi farmakologi saja tanpa disertai dengan terapi non farmakologinya. Pengobatan non farmakologi dapat dilakukan dengan cara diet rendah lemak dan aktivitas olahraga yang dilakukan secara konsisten [4]. Obat-obatan anti hiperlipidemia yang konvensional dianjurkan oleh dokter. Namun, penggunaan jangka panjang banyak menimbulkan efek samping seperti hepatotoksik dan rhabdomyolysis [5]. Penelitian secara terus-menerus dilakukan terkait obat herbal untuk mendapatkan terapeutik yang sama dengan obat-obatan konvensional dengan efek samping yang sedikit [6].

Tumbuhan ara sungsang (AS) dengan nama latin *Asystasia blume* dapat dijadikan obat herbal. Tumbuhan ini tumbuh di daerah tropis. Metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun AS memiliki efek terapeutik yang baik bagi tubuh seperti antioksidan dan anti hiperlipidemia. Metabolit sekunder yang memiliki kemampuan tersebut adalah senyawa flavonoid [7]. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang kuat, yang membantu melindungi lipid dari oksidasi. Lipid yang teroksidasi dapat menyebabkan pembentukan plak arteriosklerosis di arteri, yang merupakan faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular. Dengan mencegah oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL), flavonoid membantu mengurangi risiko pembentukan plak [8].

Penelitian ini penting karena tingginya kasus penyakit kardiovaskular akibat hiperlipidemia membutuhkan alternatif pengobatan yang aman dan efektif. Tumbuhan AS dengan kandungan flavonoidnya berpotensi sebagai obat herbal antioksidan dan anti hiperlipidemia yang dapat mengurangi risiko pembentukan plak arteriosklerosis sehingga menjadi solusi yang lebih aman dibandingkan obat konvensional yang memiliki efek samping.

2. Metode

Metode eksperimental merupakan salah satu metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini. Prosedur yang dilakukan meliputi beberapa tahapan, dimulai dengan pembuatan simplisia, kemudian dilanjutkan dengan ekstraksi menggunakan metode dingin, yaitu maserasi, di mana etanol p.a digunakan sebagai pelarut utama. Setelah itu, ekstrak daun ara sungsang menjalani skrining fitokimia dan karakterisasi simplisia. Selanjutnya, pengujian aktivitas anti hiperlipidemia dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan mencit putih jantan (MPJ) sebagai hewan uji, untuk menilai efek penurunan kadar kolesterol darah yang dihasilkan oleh ekstrak daun AS.

2.1 Identifikasi Tumbuhan

Tumbuhan yang digunakan sebagai sampel akan dilakukan identifikasi. Herbarium Medanense (MEDA) yang berlokasi di Universitas Sumatera Utara menjadi tempat dilakukan identifikasi tumbuhan. Bagian tumbuhan seperti akar, batang dan daun dikirim ke lokasi tersebut. Hal ini dilakukan untuk memastikan tumbuhan yang diuji adalah tumbuhan ara sungsang.

2.2 Identifikasi Hewan

Hewan yang digunakan sebagai hewan uji coba akan dilakukan identifikasi. Laboratorium Sistematika Hewan yang berlokasi di Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara menjadi tempat

dilakukan identifikasi hewan. Hewan dikirim ke lokasi tersebut. Hal ini bertujuan untuk memastikan hewan yang akan dijadikan hewan uji adalah mencit putih berjenis kelamin jantan.

2.3 Pembuatan Simplisia Daun AS

Daun AS dibuat dalam simplisia dengan cara menimbang sebanyak 6 kg daun AS dan dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel. Selain itu, memisahkan bagian yang tidak layak pada daun AS seperti bagian daun yang membusuk. Daun AS tersebut akan dikeringkan pada suhu $48^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ di dalam lemari pengering sampai berwarna coklat sehingga diperoleh simplisia daun AS. Simplisia daun AS akan dihaluskan dengan cara diblender, kemudian di ayak menggunakan mesh 100 untuk mendapatkan keseragaman bobot. Serbuk simplisia daun AS disimpan dalam wadah pada suhu kamar.

2.4 Uji Karakterisasi Simplisia Daun AS

Simplisia daun AS dilakukan uji karakteristik simplisia. Uji kadar air (KA), kadar sari larut air (KSLA) dan kadar sari larut etanol (KSLE) menjadi hal yang diamati untuk uji karakteristik simplisia. Pengamatan terhadap kadar abu total (KAT) dan uji kadar abu tidak larut asam (KATLA) menjadi hal yang penting juga untuk diamati. Hasil dari uji karakteristik tersebut dihitung dan dicatat, kemudian diberi keterangan apakah hasil tersebut memenuhi syarat pada setiap uji karakteristik. Selain itu, uji fitokimia juga dilakukan pada simplisia daun AS. Identifikasi senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, saponin dan steroid/triterpenoid dipilih dalam uji fitokimia pada simplisia daun AS [9].

2.5 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun AS

Metode maserasi digunakan dalam menghasilkan ekstrak etanol daun AS (EEDAS). Etanol p.a digunakan sebagai pelarut dalam metode maserasi ini. Perbandingan 1:10 yaitu 500 gram simplisia daun AS dalam 5 liter etanol p.a digunakan dalam metode maserasi ini. Sebanyak 500 gram daun AS direndam ke dalam botol coklat dengan etanol p.a dengan sesekali diaduk-aduk. Botol tersebut disimpan pada suhu ruangan dalam kondisi gelap. Perendaman ini berlangsung selama 3 hari. Selanjutnya, disaring untuk memisahkan filtrat dan residu. Filtrat EEDAS dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* bersuhu $50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ sehingga diperoleh EEDAS yang kental, kemudian dimasukkan ke dalam toples kaca pada suhu ruangan dalam kondisi gelap [10].

2.6 Persiapan Hewan Uji

Jumlah hewan uji yang dibutuhkan per kelompok, diperoleh dari rumus Federer yaitu jumlah keseluruhan kelompok ≤ 15 dalam penelitian eksperimental dengan rumus sebagai berikut :

$$F = (n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan: n= besar sampel tiap kelompok, t= banyaknya kelompok

Dari rumus tersebut, diperoleh 5 hewan uji per kelompok. Hewan uji yang sesuai kriteria adalah mencit dalam kondisi sehat yang berjenis kelamin jantan dengan umur 3-4 bulan. Berat badan yang disesuaikan kriteria adalah 20-30 gram. Sebelum dilakukan pengujian terhadap hewan uji, dilakukan adaptasi terhadap lingkungan barunya. Adaptasi ini berlangsung selama 14 x 24 jam. Dengan berlangsungnya proses adaptasi ini, hewan uji tidak mengalami stres selama proses pengujian [11], [12].

2.7 Persiapan Sediaan Uji

Suspensi CMC 1% dibuat dengan cara menimbang sebanyak 1 gram ke dalam 10 mL akuades dan dibiarkan selama ± 15 menit hingga mengembang, kemudian diaduk hingga memperoleh massa yang transparan (bening). Selanjutnya, dimasukkan ke dalam beaker glass 100 mL dan dicukupkan sampai 100 mL dengan akuades. Pembuatan suspensi CMC bertujuan untuk perbandingan kontrol negatif. Suspensi CMC 1% diberikan secara oral [13].

Sebelum dilakukan pengujian aktivitas anti hiperlipidemia, tikus diberikan pakan tinggi kolesterol yaitu kuning telur puyuh (KTP) selama 14 x 24 jam secara oral. Terdapat 2138,17 mg yang terkandung di dalam 100 gram KTP. Pemberian KTP ini bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol dalam darah tikus sehingga dapat digunakan sebagai model uji anti hiperlipidemia [13].

Suspensi simvastatin dibuat untuk MPJ dengan cara dosis simvastatin ke manusia sebesar 10 mg dikonversikan ke MPJ sebesar 0,0026 untuk 20 gram berat seekor MPJ. Dari perhitungan konversi tersebut diperoleh 1,3 mg/kg BB MPJ. Sebanyak 1,3 mg simvastatin ditambahkan CMC 1% sampai 10 mL, kemudian dihomogenkan sehingga diperoleh suspensi simvastatin. Suspensi simvastatin diberikan secara oral [14].

2.8 Pembuatan Suspensi EEDAS

Suspensi EEDAS dibuat dalam dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB. Sebanyak 125 mg EEDAS ditimbang dan dilarutkan dengan suspensi CMC 1% sebanyak 10 mL hingga homogen. Cara yang sama berlaku pada suspensi EEDAS 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB. Suspensi EEDAS dengan dosis yang disiapkan tersebut, diberikan secara oral [6].

2.9 Prosedur Pengujian Anti Hiperlipidemia

Pada prosedur pengujian anti hiperlipidemia, dibuat 5 kelompok hewan uji dengan masing-masing kelompok tersebut terdiri dari 5 hewan uji. Suspensi CMC 1% yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut kelompok kontrol negatif (KKN), suspensi simvastatin yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut kelompok kontrol positif (KKP), suspensi EEDAS 125mg/kg BB yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut K125, suspensi EEDAS 250 mg/kg BB yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut K250 dan suspensi EEDAS 500 mg/kg BB yang diberikan kepada sekelompok hewan uji disebut K500. Setiap hewan uji tidak diberikan makan namun diberikan minum selama 16 jam sebelum percobaan [6].

Pada hari ke-0, setiap hewan uji diukur kadar kolesterol awal dengan cara mengambil darah sebanyak $\pm 0,2$ mL dari vena pada bagian ekor. Sebelum pengambilan darah, ekor hewan uji dibersihkan dengan alkohol swab. Selanjutnya setiap hewan uji diambil darahnya sebanyak $\pm 0,2$ mL dari vena pada bagian ekor di hari ke-15 setelah diberikan KTP untuk melihat kenaikan kadar kolesterol pada setiap hewan uji. Selanjutnya, setiap hewan uji diberikan suspensi CMC 1%, suspensi simvastatin, suspensi EEDAS 125 mg/kg BB, EEDAS 250 mg/kg BB dan EEDAS 500 mg/kg BB sesuai kelompok hewan uji. Darah di ambil dari vena hewan uji pada ekor di hari ke-30 untuk melihat penurunan kadar kolesterol dari setiap suspensi yang diberikan terhadap kelompok hewan uji. Hasil keseluruhan kadar kolesterol dicatat dan diamati perbedaan rata-rata setiap perlakuan menggunakan uji *one way ANOVA* [1].

3. Hasil Dan Pembahasan

3.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan

Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera menjadi tempat untuk mengamati ciri-ciri dari sampel memperoleh hasil yang akurat. Hasil pengamatan tersebut dapat disimpulkan bahwa daun ara sungsgang merupakan suku dari *Achantacheae* dengan nama spesies *Asystasia gangetica*. Setelah diperoleh hasil tersebut maka dilakukan proses pembuatan simplisia dari daun ara sungsgang (*Asystasia gangetica*).

3.2 Hasil Identifikasi Hewan

Hewan uji yang dikirim ke laboratorium sistematika hewan yang berada di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara diamati ciri-cirinya. Hewan uji tersebut memiliki berat 25 gram dengan panjang badan 24,1 cm. Panjang ekor 7,1 cm dan memiliki 5 pasang kelenjar *mamae*. Rambut yang dimiliki hewan uji tersebut berwarna putih, ekor berwarna

merah muda, memiliki 2 pasang kaki dan mata berwarna merah. Dari ciri-ciri tersebut dapat disimpulkan bahwa hewan uji tersebut adalah mencit putih dengan spesies *Mus musculus*.

3.3 Hasil Pembuatan Simplisia Daun AS

Pembuatan simplisia daun AS yang ditimbang sebanyak 6 kg, kemudian dikeringkan ke dalam lemari pengering memperoleh berat simplisia daun AS sebesar 730 gram. Hasil rendemen yang diperoleh sebesar 12,1%.

3.4 Uji Karakterisasi Simplisia Daun AS

Untuk menjamin mutu simplisia, diperlukan uji karakteristik simplisia. Simplisia daun AS yang diuji pada pengujian ini. KA, KSLA, KSLE, KAT dan KATLA dijadikan parameter pengujian ini [15].

Tabel 1 Hasil Uji Karakteristik Simplisia Daun AS

No.	Parameter	Hasil (%)	Pustaka (%)	Keterangan
1	KA	7,00	≤ 10	MS
2	KAT	4,54	$\leq 16,6$	MS
3	KATLA	0,39	$\leq 1,5$	MS
4	KSLA	23,44	≥ 6	MS
5	KSLE	34,00	$\geq 4\%$	MS

Keterangan: MS= Memenuhi syarat

Tabel 1 menampilkan hasil dari uji karakteristik simplisia daun AS. Kadar air yang terkandung di dalam simplisia daun AS sebesar 7,00% dan hasil tersebut memenuhi persyaratan KA yaitu $\leq 10\%$ [15]. Hasil KSLE lebih besar daripada KSLA. Hal ini mengindikasikan bahwa jumlah senyawa yang terlarut di dalam etanol lebih banyak dibandingkan senyawa yang terlarut di dalam air. Hal ini dapat memberikan gambaran terkait jumlah senyawa yang terlarut antara pelarut air dan etanol dari suatu simplisia [15]. KSLA yang dihasilkan oleh simplisia daun AS sebesar 23,44% dan hasil tersebut memenuhi persyaratan yaitu $\geq 6\%$ [16]. KSLE yang dihasilkan oleh simplisia daun AS sebesar 34,00% dan hasil tersebut memenuhi persyaratan yaitu $\geq 4\%$ [17]. KAT yang diperoleh dari simplisia daun AS sebesar 4,54% dan hasil ini memenuhi persyaratan yaitu $\leq 16,6\%$ [18]. Mineral dapat terbentuk selama proses pembuatan simplisia. Mineral tersebut berasal dari organik. Anorganik juga dapat menghasilkan mineral tersebut. Oleh karena itu, uji KAT dapat memberikan gambaran terkait mineral yang akan terbentuk [15]. KATLA yang diperoleh dari simplisia daun AS sebesar 0,39% dan hasil ini memenuhi persyaratan yaitu $\leq 0,70\%$ [18]. KATLA menunjukkan jumlah abu yang berasal dari sumber eksternal. Sumber tersebut biasanya terdiri dari pasir atau tanah silikat [15].

Tabel 2 Hasil Uji Fitokimia Daun AS

Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Bouchardart	+
	Maeyer	+
	Dragendroff	+
Steroid dan Triterpenoid	Salkowsky	+
	Liberman-Burchad	+
	Aquadest+Alkohol 96%	+
Saponin	FeCl ₃ 3%	+
Flavonoid	Mg+HCl	+
Tanin	FeCl ₃ 1%	+
Glikosida	Molish	+

Keterangan: (+)= mengandung senyawa yang diperiksa, (-)= Tidak mengandung senyawa

Tabel 2 menampilkan hasil uji fitokimia daun AS yang ditandai perubahan warna atau terbentuknya endapan. Dalam pengujian ini menggunakan pereaksi khusus sesuai metabolit sekunder yang akan diperiksa. Simplisia mengandung metabolit sekunder flavonoid, yang dapat diidentifikasi

dengan perubahan warna menjadi merah saat direaksikan dengan FeCl_3 3%. Warna merah ini juga muncul ketika ditambahkan magnesium dan asam klorida [19]. Metabolit sekunder saponin terkandung di dalam simplisia yang ditandai terbentuknya busa yang stabil [20]. Simplisia yang mengandung metabolit sekunder steroid dan triterpenoid ditandai dengan perubahan warna menjadi merah saat direaksikan dengan pereaksi Salkowsky. Selain itu, warna akan berubah menjadi hijau-biru ketika menggunakan pereaksi Liberman-Burchard [19]. Pengujian senyawa glikosida dengan pereaksi Molisch menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya cincin berwarna ungu. Perubahan warna ini mengindikasikan adanya senyawa glikosida dalam sampel tersebut [20].

Pengujian tanin dengan pereaksi FeCl_3 1% menunjukkan hasil positif, ditandai dengan perubahan warna dari hijau menjadi hitam. Perubahan ini mengindikasikan adanya senyawa tanin [20]. Peraksi Mayer ditambahkan ke simplisia daun AS terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan atas berupa cairan dan lapisan kedua berupa endapan berwarna putih. Hal ini menunjukkan hasil yang positif. Peraksi Dragendrof ditambahkan ke simplisia daun AS terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan atas berupa cairan dan lapisan kedua berupa endapan berwarna coklat. Hal ini menunjukkan hasil yang positif. Hasil yang sama dengan peraksi Dragendrof yaitu terbentuk endapan berwarna coklat bila ditambahkan peraksi Bouchardat ke dalam simplisia daun AS. Ion K^+ yang terkandung di dalam peraksi tersebut membentuk endapan jika beraksi dengan alkaloid. Di dalam peraksi tersebut juga terkandung logam transisi yang berbeda-beda sehingga menghasilkan warna endapan yang berbeda-beda pula [20].

3.5 Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun AS

Serbuk simplisia daun AS ditimbang sebanyak 500 gram dan direndam dengan etanol p.a sebanyak 5 L. Filtrat yang diperoleh, dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* dan diperoleh EEDAS sebanyak 70 gram. Nilai rendemen EEDAS sebesar 14%. Syarat rendemen ekstrak kental yaitu nilainya tidak kurang dari 10% [21]. Beberapa faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi antara lain adalah persiapan bahan baku, ukuran partikel, serta jenis pelarut yang digunakan. Metode ekstraksi, durasi, suhu, dan cara pemisahan pelarut dari hasil ekstraksi juga berperan penting. Semua faktor ini secara keseluruhan menentukan efisiensi dan hasil akhir dari ekstraksi [22].

3.6 Hasil Prosedur Pengujian Anti Hiperlipidemia

Pengukuran dilakukan dengan cara mengambil darah setiap MPJ di bagian ekor sebanyak $\pm 0,2$ mL. Darah tersebut dimasukkan ke dalam stick dan stick tersebut dimasukkan ke dalam alat pengukur kadar kolesterol dengan merek Evalsense®. Pengambilan dilakukan pada hari ke-0 sebagai kadar kolesterol awal, pada hari ke-15 sebagai kadar kolesterol setelah pemberian KTP dan pada hari ke-30 sebagai kadar kolesterol setelah diberikan suspensi uji.

Tabel 3 Hasil Kadar Kolesterol Darah MPJ Selama Perlakuan

Kelompok	Berat Badan MPJ (gram)	H0	H15	H30	Penu runan
		Awal (mg/dL)	Induksi (mg/dL)	Akhir (mg/dL)	
KKN	29,32	110	264	240	9%
	26,58	103	311	306	1%
	24,63	129	271	222	18%
	28	107	301	270	10%
	25,92	112	220	208	5%
rata-rata	26,89	112,2	273,4	249,2	8,6%
KKP	25,92	87	243	129	46%
	21,1	98	211	134	36%
	28,1	119	301	148	50%
	24,19	89	308	144	53%
	25,71	111	370	165	55%
rata-rata	25	100,9	286,6	144	48%
K125	21,49	108	247	184	25%

	24,09	113	285	181	36%
	27,76	127	299	192	35%
	25,08	97	308	178	42%
	27,74	120	277	187	32 %
rata-rata	25,23	113	283,2	184,4	34%
	25,82	124	259	173	33%
	29,4	80	275	175	36%
K250	30	93	301	180	40%
	27,38	117	296	175	40%
	25,74	122	216	162	25%
rata-rata	27,66	107,2	269,2	173	34,8%
	29,25	82	325	164	49%
	27,69	94	219	149	31%
K500	20,62	117	249	153	38%
	29,26	101	261	158	39%
	26,14	125	322	167	48%
rata-rata	26,59	103	275,2	158,2	41%

Pada Tabel 3 dapat dilihat persen penurunan kadar kolesterol pada KKN, KKP, K125, K250 dan K500. Pada KKN mendapatkan persen penurunan kolesterol yang paling rendah yaitu 8,6%. Hal ini dikarenakan suspensi CMC tidak menghasilkan reaksi dengan zat kimia sehingga tidak mempengaruhi kadar kolesterol pada MPJ tersebut [23]. Walaupun diberikan suspensi CMC pada KKN, tetap terjadi penurunan kadar kolesterolnya. Hal ini disebabkan oleh hemostasis pada MPJ yang sama dengan manusia. Hal ini juga yang menyebabkan MPJ dijadikan hewan percobaan karena memiliki banyak kesamaan fisiologis, anatomi dan kebiasaan hidup dengan manusia [24], [25]. Pada KKP mendapatkan persen penurunan kolesterol paling tinggi yaitu 1,41 kali lebih besar dibandingkan K125, 1,37 kali lebih besar dibandingkan K250 dan 1,17 kali lebih besar dibandingkan K500. Simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol melalui mekanisme anti-hiperlipidemia dengan cara menghambat secara kompetitif enzim HMG-CoA reduktase. Enzim ini berfungsi sebagai katalis dalam proses pembentukan kolesterol, dan penghambatan aktivitasnya mengurangi produksi kolesterol dalam tubuh [23].

Dapat diamati juga bahwa semakin tinggi dosis EEDAS yang diberikan kepada MPJ maka semakin tinggi juga persen penurunan kadar kolesterolnya. Pada K500 mendapatkan persen penurunan kadar kolesterol yang paling tinggi yaitu 1,20 kali lebih besar dibandingkan K125 dan 1,17 kali lebih besar dibandingkan K250. Daun AS dapat menurunkan kadar kolesterol diduga karena terkandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin.

Penurunan kadar kolesterol ini berhubungan dengan adanya metabolit sekunder yang terkandung di dalam kandungan ara sungsang flavonoid, tanin dan saponin. Enzim HMG-CoA reductase dihambat menyebabkan sintesis kolesterol menjadi terhambat. Proses terhambat tersebut mengakibatkan kadar kolesterol menjadi menurun. Mekanisme tersebut terjadi pada senyawa flavonoid. Saponin merupakan senyawa yang bekerja dengan cara mengendapkan kolesterol dan memengaruhi sirkulasi enterohepatik asam empedu. Dengan mengganggu penyerapan kolesterol di usus, saponin menghambat pembentukan kolesterol dalam tubuh. Tanin, yang memiliki efek menurunkan kolesterol yang bekerja dengan menghambat lipid di saluran pencernaan, yang mengganggu proses penyerapan lipid di usus [23]. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik yang digunakan uji *one way* ANOVA pada hari ke-30 memperlihatkan bahwa K500 tidak terdapat berbeda bermakna terhadap KKP. Hal ini dapat disimpulkan bahwa K500 memiliki efek menurunkan kadar kolesterol yang sama dengan KKP.

4. Kesimpulan

Pada K500 menunjukkan persen penurunan kadar kolesterol paling tinggi dibandingkan K125 dan K250. Secara statistik, K500 menunjukkan perbedaan rata-rata dibandingkan kelompok yang lainnya.

Ucapan Terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Tjut Nyak Dhien yang telah memfasilitasi alat yang mendukung penelitian ini sehingga penelitian ini selesai tepat waktu.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan yang dinyatakan oleh penulis

Daftar Pustaka

- [1] L. N. Anggraeni, F. Fakhruddin, and Y. Irawan, 'PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DAN TRIGLISERIDA PADA MENCIT PUTIH HIPERLIPIDEMIA', *Jurnal Borneo Cendekia*, vol. 5, no. 1, pp. 96–104, 2021, doi: 10.54411/jbc.v5i1.229.
- [2] M. R. Naim, S. Sulastri, and S. Hadi, 'Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol pada Penderita Hipertensi Di RSUD Syech Yusuf Kabupaten Gowa', *Media Laboran*, vol. 9, no. 2, pp. 33–38, 2019.
- [3] Z. Midah, F. Fajriansyah, A. Makmun, and R. Rasfahyana, 'Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif', *UMI Medical Journal*, vol. 6, no. 1, pp. 62–69, 2021, doi: 10.33096/umj.v6i1.140.
- [4] J. Kesehatan Yamasi Makassar, A. Dwi Djajanti, N. Ranteallo, and S. Prayitno, 'PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAGING BUAH KECABI (*Sandoricum koetjape*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL MENCIT (*Mus musculus*)', *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, vol. 7, no. 2, pp. 60–69, 2023.
- [5] A. G. Awaluddin, 'Persea Americana Mill Administered To Hypertensive Patients', *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, vol. 8, no. 2, pp. 99–106, 2020.
- [6] M. Mufida, N. Rahman, and S. Supriadi, 'Efek Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah pada Mencit (*Mus Musculus*)', *Jurnal Akademika Kimia*, vol. 7, no. 1, p. 11, 2018, doi: 10.22487/j24775185.2018.v7.i1.10384.
- [7] G. Maretta, D. Okvitania, and W. Nurhayu, 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ara Sungsang (*Asystasia gangetica*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Mencit (*Mus musculus*) yang Mengalami Luka Sayat', *Wahana-Bio: Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, vol. 15, no. 1, p. 33, 2023, doi: 10.20527/wb.v15i1.15908.
- [8] L. Ciumarnean *et al.*, '88.Ciumărnean, L.,pdf', *The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases*, pp. 1–18, 2020.
- [9] F. Handayani, A. Apriliana, and H. Natalia, 'KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA SIMPLISIA DAUN SELUTUI PUKA (*Tabernaemontana macracarpa* Jack)', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, vol. 4, no. 1, pp. 49–58, 2019, doi: 10.36387/jiis.v4i1.285.

- [10] F. Maryam, B. Taebe, and D. P. Toding, 'Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst)', *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, vol. 6, no. 01, pp. 1–12, 2020, doi: 10.35311/jmpi.v6i01.39.
- [11] R. Annisah, D. E. Batubara, A. Roslina, and Yenita, 'UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KENCUR (*Kaempferia galanga* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN CANDIDA ALBICANS SECARA', *Ibnu Sina Biomedika*, vol. 2, 2018.
- [12] V. E. Kaban, N. Nasri, Z. Rani, N. Suci, E. S. K. Sekali, and H. U. B. Sagala, 'The effect of turmeric parent extract gel (*Curcuma longa* Linn) on incision wound healing in male white rats (*Rattus norvegicus*)', *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, pp. 616–627, 2024.
- [13] K. Rosmiati and B. N. R. S. Aritionang, 'Kajian Fitokimia Dan Aktifitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Ketumbar (*Coriandrum sativum* L) Pada Mencit Swiss Webster', *Media Farmasi*, vol. 16, no. 2, p. 193, 2020, doi: 10.32382/mf.v16i2.1755.
- [14] S. Sagay, H. E. I. Simbala, and E. De Queljoe, 'UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL BUAH PINANG YAKI (*Areca vestiaria*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN HIPERLIPIDEMIA', *Pharmacon*, vol. 8, no. 2, p. 442, 2019, doi: 10.35799/pha.8.2019.29311.
- [15] F. Handayani, A. Apriliana, and H. Natalia, 'KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA SIMPLISIA DAUN SELUTUI PUKA (*Tabernaemontana macracarpa* Jack)', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, vol. 4, no. 1, pp. 49–58, 2019, doi: 10.36387/jiis.v4i1.285.
- [16] A. Najib, A. Malik, A. R. Ahmad, V. Handayani, R. A. Syarif, and R. Waris, 'Standardisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Daun Jati Hijau', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, vol. 4, no. 2, pp. 241–245, 2018.
- [17] D. R. Febrianti, M. Mahrita, N. Ariani, A. M. P. Putra, and N. Noorcahyati, 'Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B.&K)', *Jurnal Pharmascience*, vol. 6, no. 2, p. 19, 2019, doi: 10.20527/jps.v6i2.7346.
- [18] Fatimawali, B. J. Kepel, and W. Bodhi, 'Standarisasi Parameter Spesifik dan Non-Spesifik Ekstrak Rimpang', *Jurnal eBiomedik.*, vol. 8, no. 1, pp. 63–67, 2020.
- [19] V. Mierza, Rosidah, G. Haro, and D. Suryanto, 'Influence of Variation Extraction Methods (classical procedure) for Antibacterial Activity of Rarugadong (*Dioscorea pyrifolia* Kunth.) Tuber', *Journal of Inovation in Applied Pharmaceutical Science*, vol. 4, no. 1, pp. 1–6, 2019.
- [20] P. M. Tambunan, S. Nadia, and N. M. Ulfa, 'SKRINING DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum*L) WILAYAH KABUPATEN DELI SERDANG DESA SUKA RAYA DENGAN METODE FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)', *Forte Journal*, vol. 4, no. 1, pp. 57–65, 2024, doi: 10.51771/fj.v4i1.701.
- [21] L. Badriyah and D. Farihah, 'Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L) menggunakan metode maserasi', *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, vol. 3, no. 1, pp. 30–37, 2023, doi: 10.56399/jst.v3i1.32.
- [22] H. Maulia Khoirunnisa and A. Muhammad Fuadi, 'Pengaruh Waktu Maserasi dan Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Rendemen dan Aktivitas antioksidan pada Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L) The Effect of Maceration Time and Concentration of Etanol Solvent on the Yield and

Antioxidant Activity of Red Spin', *Jurnal Ilmiah Teknik Kimia*, vol. 7, no. 2, pp. 72–78, 2023, doi: 10.32493/jitk.v7i2.29537.

- [23] N. Nuralifah, W. Wahyuni, P. Parawansah, and U. Dwi Shintia, 'Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arcboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar', *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, vol. 2, no. 1, pp. 1–10, 2019, doi: 10.37311/jsscr.v2i1.2704.
- [24] V. S. Nunes, P. M. Cazita, S. Catanozi, E. R. Nakandakare, and E. C. R. Quintão, 'Cholesterol metabolism in mice models of genetic hypercholesterolemia', *Journal of Physiology and Biochemistry*, vol. 76, no. 3, pp. 437–443, 2020, doi: 10.1007/s13105-020-00753-1.
- [25] D. Khairani, S. Ilyas, and Yurnadi, *Prinsip dan praktik hewan percobaan mencit (mus musculus)*, no. January. 2024.