

Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia

(*The Influence of Methanol Extract of Yellow Root (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) Leaves on Total Cholesterol and Triglyceride Levels in Hyperlipidemic Rats*)

Putri Eka Maryani, Evi Umayah Ulfa, Ema Rachmawati
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail: nssputrimaryani@gmail.com

Abstract

*Hyperlipidemia is heterogeneous disorder that characterized by elevated levels of total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), very low density lipoprotein (VLDL), triglyceride, and decreased levels of high density lipoprotein (HDL). The aim of this study was to determine the ability of methanol extract of leaves of *Arcangelisia flava* to decrease total cholesterol and triglyceride in some variations of dosage. Five groups experimental animal (each consisting of 4 rats) which have been induced by high fat and fructose diet for 45 days, followed by oral treatment of extract at a dose of 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW, 750 mg/kg BW, simvastatin 0.36 mg/200 g BW (control (+)), and CMC Na 1% (control (-)) for 7 days. The blood was taken on day 8, then was measured the total cholesterol and triglyceride. The test results showed that extract could decrease total cholesterol and triglyceride in line with increasing doses. According to ANOVA, there are significant differences between treatment groups ($p < 0.05$). The highest percentage decrease in total cholesterol and triglyceride shown by the dose of 750 mg/kg BW that is 26.53% and 24.00%. Based on the test results, it can be concluded that methanol extract of leaves of *A. flava* has ability to decrease total cholesterol and triglyceride levels in hyperlipidemic rats.*

Keywords: *Arcangelisia flava*, hyperlipidemia, total cholesterol, triglyceride

Abstrak

Hiperlipidemia adalah kelainan heterogen yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), trigliserida, dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak metanol daun *Arcangelisia flava* dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada beberapa variasi dosis. Lima kelompok hewan coba (masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus) yang telah diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa selama 45 hari, dilanjutkan dengan pemberian sonde oral ekstrak metanol daun *A. flava* dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, simvastatin dosis 0,36 mg/200 g BB (kontrol (+)), dan CMC Na 1% (kontrol (-)) selama 7 hari. Darah diambil pada hari ke-8, kemudian diperiksa kadar kolesterol total dan trigliseridanya. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *A. flava* mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida, dimana besarnya penurunan sebanding dengan peningkatan dosisnya. Uji ANOVA satu arah menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Persentase penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida tertinggi dihasilkan oleh dosis 750 mg/kg BB yaitu 26,53% dan 24,00%. Berdasarkan hasil pengujian, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *A. flava* memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus hiperlipidemia.

Kata kunci: *Arcangelisia flava*, hiperlipidemia, kolesterol total, trigliserida

Pendahuluan

Hiperlipidemia adalah suatu kelainan bersifat heterogen yang biasanya ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), trigliserida, dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) [1]. Selain itu, hiperlipidemia juga didefinisikan sebagai serum kolesterol minimal 200 mg/dl atau serum trigliserida minimal 150 mg/dl [2]. Naiknya kadar trigliserida pada kondisi hiperlipidemia juga berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya penyakit jantung koroner (*coronary heart disease* (CHD)) [3].

Salah satu penyebab terjadinya hiperlipidemia adalah adanya perubahan pola konsumsi di masyarakat, seperti meningkatnya jumlah konsumsi bahan pemanis tambahan, salah satunya adalah fruktosa [4]. Selain itu, kebiasaan masyarakat mengkonsumsi makanan tinggi lemak dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah sehingga seseorang semakin beresiko terserang penyakit degeneratif seperti jantung koroner, *stroke*, dan pengerasan dinding pembuluh darah (*atherosclerosis*) [5].

Pemanfaatan potensi hayati Indonesia telah lama dilakukan oleh masyarakat, baik sebagai sumber pangan maupun sebagai obat tradisional [6]. Salah satu jenis tumbuhan yang menjadi perhatian penelitian saat ini adalah *Arcangelisia flava* (L.) Merr., atau yang lebih dikenal oleh masyarakat luas sebagai kayu kuning [7]. Tumbuhan yang termasuk dalam famili Menispermaceae ini mengandung beberapa senyawa penting antara lain saponin, terpenoid, flavonoid [8], serta alkaloid berberin yang dijumpai pada akar, batang, daun, dan tangkai tumbuhan [6]. Berberin sebagai suatu alkaloid telah diketahui memiliki efek farmakologis yang luas serta memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan antara lain sebagai agen hipolipidemik (menurunkan kadar lipid), dan pengobatan diabetes tipe-2 [9], serta memiliki aktivitas melawan kanker [10]. Berberin sebagai suatu agen hipolipidemik secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol darah, trigliserida, LDL, dan lipoprotein aterogenik [11]. Selain alkaloid berberin, dalam tumbuhan kayu kuning juga terkandung senyawa saponin dan flavonoid yang juga memiliki peranan dalam menurunkan kadar kolesterol [12].

Berdasarkan penjelasan bahwa di dalam daun tumbuhan kayu kuning terkandung senyawa berberin yang dapat digunakan

sebagai suatu agen hipolipidemik, serta adanya senyawa saponin dan flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol, maka dilakukan studi mengenai efek pemberian ekstrak metanol daun kayu kuning (*A. flava* (L.) Merr.) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus hiperlipidemia yang diinduksi fruktosa dan diet tinggi lemak.

Metode Penelitian

Alat dan bahan

Alat yang digunakan adalah neraca analitik digital, timbangan gram kasar, *holder* tikus, *rotavapour*, densitometer, alat-alat gelas, *hot plate*, sonde oral, *micropipette*, tip, tabung *microtube*, *centrifuge*, *Bioalyzer 100TM*.

Bahan yang digunakan adalah daun *A. flava*, n-heksana, metanol, CMC Na, simvastatin, fruktosa 27,5%, akuades, pakan tinggi lemak, reagen uji kolesterol, reagen uji trigliserida.

Hewan coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar umur 2-3 bulan, berat 150-200 g, sehat, kadar awal kolesterol total dan trigliserida tidak lebih dari kadar kolesterol total dan trigliserida tikus kontrol normal.

Pembuatan ekstrak metanol daun *A. flava*

Daun *A. flava* diperoleh dari daerah Taman Nasional Meru Betiri, diambil daun berwarna hijau tua di atas tanah dengan diameter \pm 10-15 cm, kemudian dibuat menjadi simplisia dengan cara di oven pada suhu 50°C selama 2 x 24 jam hingga diperoleh simplisia kering. Simplisia yang diperoleh selanjutnya digiling menjadi serbuk. Serbuk ditimbang dan dimasukkan dalam alat maserator, dimaserasi sebanyak 2 kali (masing-masing selama 48 jam) dengan pelarut n-heksana (perbandingan 1:6). Hasil maserasi disaring untuk memisahkan antara ampas dengan filtratnya. Ampas dikeringkan, dimaserasi kembali sebanyak 3 kali (masing-masing selama 48 jam) menggunakan pelarut metanol (perbandingan 1:6). Maserat dan ampas dipisahkan secara hati-hati menggunakan corong *Buchner* kemudian dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* suhu 50°C sampai seluruh metanol menguap dan diperoleh ekstrak kental.

Skrining fitokimia ekstrak Skrining alkaloid berberin

Skrining kandungan alkaloid berberin dilakukan dengan menggunakan metode KLT dengan fase diam Silika Gel F₂₅₄ dan fase gerak yang merupakan campuran antara toluen, etanol dan NH₄OH 25% (3 : 4 : 1), dengan penampak noda Dragendorf, kemudian dilanjutkan dengan penetapan kadar berberin menggunakan metode dan kondisi analisis yang sama.

Penetapan kadar berberin dilakukan dengan menimbang berberin sebanyak 10 mg dan dilarutkan dalam 10 ml metanol, hingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/ml, kemudian diencerkan hingga diperoleh konsentrasi 100, 200, 250, dan 500 µg/ml, yang masing-masing ditotolkan sebanyak 2 µl. Selanjutnya, ditimbang 75 mg ekstrak metanol daun *A. flava* (replikasi penimbangan 2 kali) dan ditambahkan 1 ml metanol. Larutan ekstrak masing-masing ditotolkan pada lempeng Silika Gel F₂₅₄ sebanyak 8 µl dan 4 µl, diekspansi pada fase gerak, kemudian dianalisis menggunakan densitometer.

Skrining flavonoid

Ditimbang 75 mg ekstrak metanol daun *A. flava* dan ditambahkan 1 ml metanol. Sebanyak 6 µl larutan ditotolkan pada fase diam kemudian dianalisis menggunakan metode KLT dengan fase diam Silika Gel F₂₅₄, fase gerak campuran toluen, etanol, dan NH₄OH 25% (3 : 4 : 1), dengan penampak noda sitrat borat. Hasil uji dikatakan positif flavonoid jika terdapat noda warna kuning kehijauan setelah disemprot dengan penampak noda.

Skrining saponin (uji buih)

Ditimbang 0,3 gram ekstrak metanol daun *A. flava*, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan ditambahkan akuades sebanyak 10 ml, kocok kuat selama 30 detik. Tes buih positif mengandung saponin bila terjadi buih yang stabil selama lebih dari 30 menit dengan tinggi 3 cm di atas permukaan cairan.

Pembuatan suspensi ekstrak metanol daun *A.flava*

Ditimbang 500 mg ekstrak kental daun *A.flava* disuspensikan ke dalam 20 ml CMC Na 1% untuk dosis 250 mg/kg BB, 1000 mg ekstrak disuspensikan ke dalam 20 ml CMC Na 1% untuk dosis 500 mg/kg BB, dan 1500 mg ekstrak disuspensikan ke dalam 20 ml CMC Na 1% untuk dosis 750 mg/kg BB.

Pembuatan suspensi simvastatin

Sebanyak 18 mg simvastatin disuspensikan ke dalam larutan CMC Na 1% hingga diperoleh volume 100 ml. Suspensi simvastatin ini diberikan pada tikus uji kelompok kontrol (+) dengan dosis 0,36 mg/200 g BB per hari.

Perlakuan terhadap hewan coba

Sebanyak 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar ditempatkan dalam kandang dengan diberi pakan standar dan minum *ad libitum*. Setelah diadaptasikan selama 1 minggu, semua tikus ditimbang, diberikan tanda pengenal pada bagian ekornya.

Tikus uji kemudian dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Lima kelompok tikus uji diinduksi hiperlipidemia dengan diet tinggi lemak (campuran antara pakan standar, mentega, dan kuning telur puyuh dengan perbandingan 80:15:5) dan fruktosa 27,5% dalam air minum, sedangkan satu kelompok yang lain digunakan sebagai kontrol normal dengan diberi pakan dan minum standar minum selama 45 hari. Setelah tercapai kondisi hiperlipidemia, dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida pada hari ke-46. Selanjutnya, lima kelompok tikus uji masing-masing diberikan suspensi ekstrak metanol daun *A. flava* dosis 250 mg/kg BB 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, obat standar simvastatin (kontrol (+)), dan CMC Na 1% (kontrol (-)) selama 7 hari, dan kembali dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida pada hari ke-8.

Perhitungan penurunan kadar lipid (kolesterol total dan trigliserida):

$$\text{Penurunan kadar lipid (\%)} = \frac{(\text{kadar lipid hari ke-0}) - (\text{kadar lipid hari ke-8})}{\text{kadar lipid hari ke-0}}$$

Kadar lipid hari ke-0 (H₀) : kadar lipid setelah 45 hari pemberian pakan tinggi lemak dan fruktosa 27,5%

Kadar lipid hari ke-8 (H₈) : kadar lipid setelah 7 hari pemberian suspensi ekstrak metanol daun *A. flava*

Pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida

Pemeriksaan kadar kolesterol menggunakan metode CHOD-PAP, sedangkan untuk trigliserida menggunakan metode GPO-PAP. Sebanyak 10 µl serum darah tikus uji ditambahkan masing-masing dengan 1000 µl reagen uji kolesterol dan trigliserida, diinkubasi

selama 5 menit pada suhu 37°C. Selanjutnya diukur kadarnya menggunakan alat *Bioalyzer*, dibandingkan dengan standar dan blanko uji.

Analisis data

Untuk menguji perbedaan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus pada masing-masing kelompok perlakuan digunakan uji Anova satu arah, dan jika diperoleh hasil yang signifikan maka akan dilanjutkan dengan uji LSD (*least significant difference*). Hasil uji ANOVA satu arah dan LSD signifikan bila didapatkan harga $p < 0.05$ dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0.05$).

Hasil Penelitian

Rendemen ekstrak dan skrining fitokimia ekstrak metanol daun *A. flava*

Ekstrak kental daun *A. flava* yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari ekstrak metanol cair yang telah dipekatan menggunakan *rotavapour*. Rendemen yang diperoleh dari proses ekstraksi sebesar 9,60%. Berdasarkan hasil skrining alkaloid secara KLT, noda berwarna jingga yang dihasilkan tidak terlalu jelas terlihat. Namun setelah dilakukan penetapan kadar, diketahui bahwa kandungan berberin dalam ekstrak sebesar 0,46 mg dalam 1 gram ekstrak (0,046% b/b).

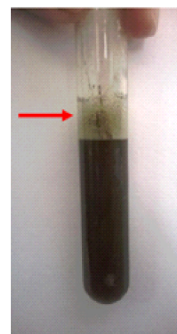
Ekstrak metanol daun *A. flava* juga mengandung flavonoid yang ditunjukkan dengan adanya noda kuning kehijauan pada lempeng KLT setelah disemprot dengan penampak noda sitrat borat (Gambar 1) [13].



Gambar 1. Hasil positif uji flavonoid ditunjukkan dengan noda kuning kehijauan yang ditunjukkan oleh tanda panah

Selain berberin dan flavonoid, ekstrak metanol daun *A. flava* juga mengandung saponin yang ditunjukkan dengan adanya buih stabil setinggi 3 cm di atas permukaan cairan

selama lebih dari 30 menit, saat dilakukan uji buih (Gambar 2) [13].



Gambar 2. Hasil positif uji saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih stabil yang ditunjuk oleh tanda panah

Uji kemampuan penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian mengenai pengaruh ekstrak metanol *A. flava* terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus hiperlipidemia. Kondisi hiperlipidemia dibuat dengan cara memberikan diet tinggi lemak dan fruktosa 27,5% dalam air minum pada tikus selama 45 hari, dimana pada hari ke-46 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida yang hasilnya digunakan sebagai data kadar kolesterol total dan trigliserida awal (H_0) sebelum pemberian ekstrak metanol daun *A. flava*. Penelitian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak metanol daun *A. flava* dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB yang secara berturut-turut mengandung berberin sebesar 0,115 mg, 0,230 mg, 0,345 mg selama 7 hari, dimana pada hari ke-8 (H_8) dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida dengan menggunakan metode yang sama seperti pemeriksaan sebelumnya.

Data hasil pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah hewan coba kemudian dianalisis dengan uji normalitas Saphiro Wilk (jumlah sampel < 50) dan uji homogenitas, dilanjutkan dengan dianalisis menggunakan ANOVA satu arah (*one-way ANOVA*) dan uji LSD untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan diantara 2 kelompok dari beberapa kelompok uji. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida dapat dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Dari kedua tabel tersebut, dapat pula diketahui persentase penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tiap

kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol (-), dimana terjadi peningkatan kemampuan penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada setiap peningkatan dosis ekstrak yang diberikan.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total

Perlakuan	Kadar kolesterol total (mg/dl)		Penurunan terhadap kontrol (-) (%)
	Pre test (H ₀)	Post test (H ₈)	
Normal	80,21 ± 2,57	86,19 ± 3,67	-
Kontrol (-)	150,30 ± 1,31	167,93 ± 4,55	-
Kontrol (+)*	145,38 ± 3,40	106,05 ± 3,79	36,85 ^a
Dosis 250*	149,37 ± 3,82	136,38 ± 2,07	18,79 ^b
Dosis 500*	146,67 ± 2,27	130,02 ± 2,32	22,56 ^c
Dosis 750*	149,98 ± 2,08	123,38 ± 2,47	26,53 ^d

*perlakuan dalam mg/kg BB. Data disajikan sebagai rerata ± SD (n=4), angka yang diikuti huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan lain (p<0,05) berdasarkan uji LSD

Tabel 2. Hasil pemeriksaan kadar trigliserida

Perlakuan	Kadar trigliserida (mg/dl)		Penurunan terhadap kontrol (-) (%)
	Pre test (H ₀)	Post test (H ₈)	
Normal	83,73 ± 6,04	93,68 ± 3,67	-
Kontrol (-)	196,58 ± 3,80	213,19 ± 5,74	-
Kontrol (+)*	193,54 ± 4,68	156,13 ± 3,52	26,76 ^a
Dosis 250*	192,64 ± 3,87	176,31 ± 2,01	17,29 ^b
Dosis 500*	196,81 ± 2,44	175,69 ± 2,37	17,58 ^b
Dosis 750*	197,57 ± 2,29	162,02 ± 2,61	24,00 ^a

*perlakuan dalam mg/kg BB. Data disajikan sebagai rerata ± SD (n=4), angka yang diikuti huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan lain (p<0,05) berdasarkan uji LSD

Pembahasan

Pada kelompok yang mendapat perlakuan diet tinggi lemak dan minum fruktosa 27,5% kadar kolesterol total dan trigliseridanya mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal. Hal ini disebabkan karena kolesterol yang masuk melalui asupan makanan ini akan diserap oleh usus kemudian dibawa menuju jaringan ekstra hepatic atau jaringan lemak dan mengalami hidrolisis. Hasil hidrolisis akan dibawa menuju hepar oleh enzim lipoprotein lipase melalui pembuluh darah kapiler. Lipid selanjutnya dimetabolisme di dalam hepar. Kilomikron sebagai transport lipid akan masuk ke hati dan disintesa menjadi HDL dan VLDL untuk mengedarkan kolesterol ke sel-sel jaringan.

Kelebihan LDL akan dibawa kembali oleh HDL ke hepar untuk disekresikan menjadi asam empedu. Tingginya asupan kolesterol dapat memicu peningkatan kadar kolesterol total dan LDL akibat tidak terkompensasi oleh HDL untuk dibawa kembali menuju hepar [14].

Pemberian fruktosa 27,5% pada tikus uji dalam penelitian ini juga dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Fruktosa yang dikonsumsi ini akan dimetabolisme di hepar oleh enzim fruktokinase menjadi fruktosa-1-fosfat yang selanjutnya akan diubah menjadi dihidroksiaseton fosfat dan gliseraldehid-3-fosfat yang merupakan bahan pembentuk gliserol-3-fosfat dan asetil-KoA. Asetil-KoA selanjutnya diubah menjadi asil-KoA dan berikatan dengan gliserol-3-fosfat membentuk trigliserida, sehingga konsumsi fruktosa dalam jumlah berlebihan akan berdampak pada peningkatan kadar trigliserida [15].

Setelah diberikan diet tinggi lemak dan fruktosa, semua hewan coba kelompok perlakuan diberikan sonde oral obat standar dan ekstrak pada beberapa konsentrasi selama 7 hari dan dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigliserida. Berdasarkan hasil pemeriksaan, dapat diketahui bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida pada kelompok hewan coba yang diberikan sonde oral ekstrak metanol *A. flava* dan juga obat standar simvastatin (kontrol (+)) (Tabel 1 dan Tabel 2). Ekstrak metanol daun *A. flava* juga diketahui memiliki kemampuan cukup efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida yang dapat dilihat dari besarnya persentase penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida yang dihasilkan. Pada setiap peningkatan dosis ekstrak, persentase penurunan kadar kolesterol total yang dihasilkan juga semakin meningkat, dimana dosis 750 mg/kg BB menunjukkan penurunan yang paling baik, yaitu sebesar 26,53% untuk kadar kolesterol total dan 24,00% untuk kadar trigliserida, dibandingkan dengan kontrol (-) masing-masing sebesar 36,85% dan 26,76%.

Penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida ini disebabkan karena adanya kandungan berberin, saponin dan flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak metanol *A. flava*. Berberin bekerja sebagai agen hipolipidemic dengan jalan up-regulasi ekspresi *low-density lipoprotein receptor* (LDLR). LDLR merupakan reseptor yang bertugas untuk mengatur keseimbangan (homeostatis) kolesterol-LDL pada plasma yang terletak pada sel hepatosit manusia [16]. Selain itu, berberin juga secara

signifikan menurunkan kadar kolesterol darah, trigliserida, LDL-kolesterol pada pasien hiperlipidemia [11], dan juga dapat menurunkan ekspresi gen HMG-koA reduktase [17].

Flavonoid dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan cara menghambat kerja dari HMG-KoA reduktase [18], yang merupakan enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol di hati [3]. Selain itu, flavonoid juga dapat menurunkan aktivitas enzim *acyl-coA cholesterol acyltransferase* (ACAT), yang merupakan enzim yang berperan dalam pengaturan absorpsi kolesterol di usus [19] dan produksi lipoprotein di hati [20]. Sedangkan mekanisme kerja saponin dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu berikatan dengan asam empedu dan kolesterol (dari makanan) membentuk misel yang tidak dapat diserap oleh usus dan juga menghambat kerja dari enzim lipase [21].

Simvastatin yang digunakan sebagai kontrol (+) dalam penelitian ini merupakan salah satu obat dari golongan statin yang dapat menghambat kerja HMG-koA reduktase, yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol di hati. Selain itu, simvastatin juga dapat menurunkan kadar trigliserida [22]. Namun pemberian simvastatin selama 7 hari perlakuan belum mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida hewan coba hingga mencapai kadar normal. Hal ini mungkin dikarenakan ketidaktepatan waktu pemberian obat, dimana pada penelitian ini simvastatin diberikan pada siang hari. Simvastatin lebih baik dikonsumsi pada malam hari yaitu saat sintesis kolesterol endogen dalam jumlah yang lebih tinggi jika dibandingkan saat siang hari. Selain itu, simvastatin juga diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol total secara lebih baik jika dikonsumsi pada malam hari [23].

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *A. flava* dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus hiperlipidemia, dimana semakin tinggi dosis ekstrak metanol *A. flava* yang digunakan, penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida tikus hiperlipidemia juga semakin tinggi, dengan persentase penurunan kadar kolesterol total berturut-turut dari kontrol (+), dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB sebesar 36,85%, 18,79%, 22,56%, 26,53%, dan untuk

kadar trigliserida sebesar 26,76%, 17,29%, 17,58%, 24,00%.

Perlu dilakukan optimasi lamanya waktu pemberian sonde oral ekstrak untuk mendapatkan efektivitas penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida hingga mencapai kadar normal, optimasi lebih lanjut mengenai metode dan pelarut ekstraksi yang sesuai untuk mendapatkan ekstrak dengan aktivitas yang lebih besar, serta optimasi induksi hiperlipidemia yang lebih efisien.

Daftar Pustaka

- [1] Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidemia in the metabolism syndrome. *Postgrad Med J*; 2004. 81: 358-366.
- [2] Last AR, Ference JD, Falleroni J. Pharmacologic treatment of hyperlipidemia. *AFP*; 2011. 84(5): 551-558.
- [3] Harikumar K, Althaf SA, Kumar BK, Ramunaik M, Suvarna CH. A review on hyperlipidemic. *IJNTPS*; 2003. 3(4): 1-12.
- [4] Baena M, Sanguesa G, Hutter N, Sanchez RM, Laguna JC, Alegret M, Roglans N. Fructose effects on human health: molecular insights from experimental models. *RAPSR*; 2014. IV: 1-19.
- [5] Sartika RAD. Pengaruh asam lemak jenuh, tidak jenuh dan asam lemak trans terhadap kesehatan. *JKM*; 2008. 2(4): 1-7.
- [6] Kinho J, Arini DID, Halawase J, Nurani L, Halidah, Kafiar Y, Karundeng MC. Tumbuhan obat tradisional di Sulawesi Utara, Jilid II. Manado: Balai Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Kementerian Kehutanan; 2011.
- [7] Subiandono E, Heriyanto NM. Kajian tumbuhan obat akar kuning (*Arcangelisia flava* Merr.) di kelompok hutan gelawan, Kabupaten Kampar, Riau. *Buletin Plasma Nutfah*; 2009. 15(1): 1-6.
- [8] Maryani, Marsoedi, Nursyam H, Maftuch. The phytochemistry and anti-bacterial activity of yellow root (*Arcangelisia flava* Merr.) against *Aeromonas hydrophila*. *JBLS*; 2013. 4(2): 1-11.
- [9] Singh A, Duggal S, Kaur N, Singh J. Berberine: alkaloid with wide spectrum of pharmacological activities. *JNP*; 2010. 3: 64-75.
- [10] Ortiz LMG, Lombardi P, Tillhon M, Scovassi AI. Berberine, an epiphany against cancer. *Molecules*; 2014. 19: 12349-12367.

- [11] Wongbutdee J. Physiological effects of berberine. Thai Pharm Health Sci J; 2008. 4(1): 1-6.
- [12] Arief MI, Novriansyah R, Budianto IT, Harmaji MB. Potensi bunga karamunting terhadap kadar kolesterol kotal dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperlipidemia yang diinduksi propiltiourasil. Prestasi; 2012. 1(2): 118-126.
- [13] Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri. Uji antiinflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada tikus putih. Majalah Obat Tradisional; 2011. 16(1): 34-42.
- [14] Murray RK, Granner, Rodwell. Biokimia Harper. Terjemahan oleh Andry Hartono. 2003. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- [15] Prahastuti S. Konsumsi fruktosa berlebihan dapat berdampak buruk bagi kesehatan manusia. JKM; 2011.10(2): 173-189.
- [16] Kong W, Wei J, Abidi P, Lin M, Liu J, Jiang J. Berberine is a novel cholesterol-lowering drugs working through a unique mechanism distinct from statins. Nature Medicine; 2004. 10(12): 1343-1351.
- [17] Chang X, Yan H, Xu Q, Xia M, Bian H, Zhu T, Gao X. The effects of berberine on hyperhomocysteinemia and hyperlipidemia in rats fed with a long-term high-fat diet. Lipids Healt Dis. 2012.11: 86.
- [18] Metwally MAA, El-Gellal AM, El-Sawaisi SM. Effects of silymarin on lipid metabolism in rats. World Appl Sci J; 2009. 6(12): 1634-1637.
- [19] Choi JH, Rho MC, Lee SW, Choi JN, Kim K, Song GY, Kim YK. Bavachin and isobavachalcone, acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase inhibitors from *Psoralea coryfolia*. Arch Pharm Res; 2008. 31(11): 1419-1423.
- [20] Chang T, Chang CCY, Lin S, Yu C, Li B, Miyazaki A. Roles of acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-1 and 2. Cur Opin Lipidol; 2001. 12: 289-296.
- [21] Zhao HL, Sim JS, Shim SH, Ha YW, Kang SS, Kim YS. Antiobese and hypolipidemic effects of platycodin saponins in diet-induced obese rats: evidences for Lipase Inhibition and Calorie Intake Restriction. Int J Obes; 2005. 29: 983-990.
- [22] British National Formulary. British National Formulary: Lipid regulating drug. London: RPS Publishing; 2009.
- [23] Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. NEJM;1999. 341(7): 498-511.