

Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun *Notika* (*Archboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar

Nuralifah^{1*}, Wahyuni, Parawansah, Ulan Dwi Shintia

^{1,2,3,4} Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo,

Jl. HEA Mokodompit, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Kendari 93232, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: nuralifahapt11@gmail.com

ABSTRAK

Hiperlipidemia adalah peningkatan kadar lemak dalam darah karena konsumsi lemak secara berlebihan, sehingga asupan dan perombakan lemak tidak seimbang. Tumbuhan *Notika* merupakan tanaman yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin dan triterpenoid yang merupakan senyawa antioksidan yang diduga mempunyai efek menurunkan lipid darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun *Notika* terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi kuning telur dan propylthiourasil (PTU). Penelitian ini bersifat eksperimental yang dilakukan pada 6 kelompok, yaitu 4 kelompok yang diberi ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB, satu kelompok diberi Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, dan satu kelompok diberi simvastatin 10 mg sebagai kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Notika* signifikan menurunkan kadar kolesterol total tikus dengan nilai signifikan $<0,05$, dan pada dosis 300 mg/kgBB efektif menurunkan kadar kolesterol total tikus.

Kata Kunci:

Notika, *Archboldiodendron calosericeum* Kobuski, Kolesterol total

Diterima:
28-09-19

Disetujui:
10-11-19

Online:
10-12-19

ABSTRACT

Hyperlipidemia is an increase of lipid due to excessive fat consumption, that the intake and alteration of lipid is not balanced. *Notika* are plants that contain secondary metabolites in the form of flavonoids, tannins, saponins and triterpenoids which are antioxidant compounds that are thought to have the effect of reducing blood lipids. This study aims to determine the effect of ethanol extract of leaves of *Notika* on decreasing total cholesterol levels in rats induced by egg and propylthiouracil (PTU). This research was experimental in 6 groups, namely 4 groups given ethanol extract of leaves of *Notika* at a dose of 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, and 300 mg/kgBB, one group was given Na CMC 0.5% as a negative control, and one group was given simvastatin 10 mg as a positive control. The results showed that the ethanol extract of the leaves of *Notika* significantly reduced the total cholesterol level of rats with a significant value <0.05 and 300 mg/kgBB is an effective dose to reduce total cholesterol level.

Keywords:

Notika, *Archboldiodendron calosericeum* Kobuski, total cholesterol

Received:
19-09-28

Accepted:
19-11-10

Online:
19-12-10

1. Pendahuluan

Kolesterol merupakan salah satu penyebab penyakit kardiovaskuler yang merupakan penyakit mematikan dan telah menjadi masalah serius di negara maju maupun berkembang. Organisasi Kesehatan Sedunia (WHO) dan Organisasi Federasi Jantung Sedunia (*World Heart Federation*) memprediksi bahwa penyakit jantung akan menjadi penyebab utama kematian di negara-negara Asia [23]. Penyakit jantung koroner terutama disebabkan oleh kelainan miokardium akibat insufisiensi aliran darah koroner karena aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan penyakit degeneratif arteri besar dan menengah yang ditandai dengan penimbunan lipid dan fibrosis [1]. Etiologi aterosklerosis adalah multifaktorial tetapi ada berbagai keadaan yang erat kaitannya dengan aterosklerosis yaitu: hiperlipidemia, hipertensi, kebiasaan merokok, diabetes mellitus, olahraga, keturunan, dan stress [2]. Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan tingginya konsentrasi lipid yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi trigliserida, LDL (*low density lipoprotein*), dan kolesterol darah melebihi batas normal (pada manusia > 200 mg/dl). Keadaan ini dapat ditimbulkan karena meningkatnya peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh, seperti organ hati [7].

Menurut hasil Riskesdas tahun 2013, terdapat 35,9% penduduk di Indonesia yang memiliki gangguan kolesterol total, 15,9% memiliki kadar LDL tinggi, 11,9% memiliki kadar trigliserida tinggi, dan 22,9% memiliki kadar HDL rendah (<40 mg/dl) [18]. Kondisi hiperlipidemia ini dapat diturunkan dengan menggunakan obat-obatan antara lain golongan asam fibrat, resin, penghambat HMG CoA reduktase (statin), dan asam nikotinat (niasin) [7]. Selain penggunaan obat untuk mengatasi problem kolesterol yang tinggi di darah, masyarakat juga telah mulai menggunakan bahan-bahan alami untuk menurunkan kadar kolestrol darah [17]. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun-temurun telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya [3]. Indonesia sendiri memiliki beragam jenis tanaman obat salah satunya tumbuhan *Notika*.

Tumbuhan *Notika* merupakan salah satu tanaman yang biasa digunakan sebagai obat tradisional masyarakat Papua. Daun *Notika* diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, tannin, saponin dan triterpenoid[21]. Senyawa metabolit tersebut bersifat sebagai antioksidan yang berperan terhadap mekanisme perbaikan profil lipid [27]. Flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA* yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol. Saponin dapat berikatan dengan asam empedu dan kolesterol (dari makanan) membentuk misel yang juga tidak dapat diserap oleh usus. Sedangkan tannin di dalam tubuh akan berikatan dengan protein tubuh dan akan melapisi dinding usus, sehingga penyerapan lemak terhambat [4].

2. Metode

2.1. Bahan

Aquadest, alkohol 70%, daun *Notika* (*Archboldiodendron calossericeum* (Kobuski)), etanol 96%, FeCl₃, H₂SO₄, HCl, kertas saring, kloroform, kuning telur puyuh, tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, NaCMC 0,5%, propiltiourasil (PTU), pereaksi Dragendorff, pereaksi Liebeman-Buchard, serbuk magnesium, simvastatin 10 mg.

2.2 Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi. Serbuk daun *Notika* sebanyak 500 g dimasukkan ke dalam wadah tertutup dan direndam dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam pada suhu kamar. Setiap 1 x 24 jam dilakukan penyaringan dan penggantian pelarut baru sehingga diperoleh filtrat I, II, dan III. Filtrat dikumpulkan dan dipekatkan dengan penguapan berputar menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50^o C hingga diperoleh ekstrak kental.

2.3 Skrining Fitokimia

a. Uji alkaloid

Ekstrak dilarutkan dengan 5 mL HCL larutan yang didapat kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi. Tabung ditambahkan pereaksi Dragendroff sebanyak 3 tetes. Terbentuknya endapan jingga pada tabung menunjukkan adanya alkaloid [19].

b. Uji flavonoid

Ekstrak kemudian ditambahkan etanol. Kedalam larutan ditambahkan serbuk magnesium dan ditambahkan HCL. Terbentuk larutan berwarna merah jingga menunjukkan adanya flavonoid.

c. Uji terpenoid

Uji terpenoid dilakukan dengan reaksi Lieberman - Burchard. Terbentuknya larutan hijau biru menunjukkan adanya terpenoid [24].

d. Uji saponin

Ekstrak ditambahkan dengan 10 mL air panas kemudian didinginkan, dikocok kuat selama 10 detik. Terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang 10 menit.

e. Uji tannin

Ekstrak ditambahkan dengan 1 mL larutan Fe (III) klorida 1%. Jika terbentuk warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa tannin [24].

2.4. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia

a. Pengelompokkan hewan uji

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok beranggotakan 3 ekor tikus. Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif. Kelompok 2 yaitu kelompok kontrol positif yang diberi simvastatin. Kelompok 3, 4, 5 dan 6 adalah kelompok uji yang diberikan suspensi ekstrak dengan dosis masing-masing 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB.

b. Pembuatan Makanan Diet Tinggi Lemak (MDTL)

Makanan diet tinggi lemak dibuat dengan mencampurkan 10 mL kuning telur puyuh dan 1,8 mg/kgBB propiltiourasil (PTU).

c. Pengujian Antihiperlipidemia

a) Kadar kolesterol tikus diukur untuk memperoleh kadar kolesterol awal

b) Tikus diberi pakan tambahan berkadar kolesterol tinggi selama 14 hari untuk mendapatkan kondisi hiperkolesterolemi pada tikus.

c) Kadar kolesterol diukur kembali untuk mengetahui peningkatan kadar kolesterol.

- d) Setelah itu dilakukan randomisasi untuk mengelompokkan 18 ekor tikus menjadi kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), dan empat kelompok perlakuan (P).
- e) Selanjutnya selama 14 hari setiap kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut:
 - i. Kontrol negatif (K1) : tikus diberi Na CMC 0,5 %
 - ii. Kontrol positif (K2) : diberi Simvastatin dosis 10 mg/kgBB
 - iii. Kelompok uji 1 : diberi ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 50 mg/kgBB
 - iv. Kelompok uji 2: diberi ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 100 mg/kgBB
 - v. Kelompok uji 3 : diberi ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 200 mg/kgBB
 - vi. Kelompok uji 4 : diberi ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 300 mg/kgBB
- f) Setelah hari ke 15 dilakukan pengujian kadar kolesterol total

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi daun *Notika* dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Metode maserasi digunakan karena cara pengerjaannya sederhana dan alat yang dibutuhkan mudah untuk diperoleh. Penggunaan Etanol dipilih berdasarkan metode yang distandarisasi yang menjelaskan bahwa untuk ekstraksi suatu bahan yang akan digunakan sebagai obat harus menggunakan etanol sebagai pelarutnya. Selain itu etanol mudah menguap, murah, mudah didapat dan cukup aman. Hasil maserasi berupa maserat dikumpulkan dan kemudian dipekatkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C. Hasil ekstraksi dari simplisia daun *Notika* diperoleh ekstrak kental berwarna hijau pekat sebanyak 158,36 gram dengan rendemen ekstrak 7,918%.

3.2. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dalam penelitian ini menggunakan metode analisis kualitatif melalui reaksi perubahan warna atau reaksi pengendapan setelah penambahan reaksi tertentu yang bertujuan untuk mengetahui senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun *Notika* sehingga dapat dijadikan dasar dalam memperkirakan senyawa golongan yang berkhasiat pada penelitian ini. Hasil metode pengendapan/pewarnaan dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada pengujian alkaloid akan terjadi reaksi pengendapan karena adanya penggantian ligan. Atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid mengganti ion iod dalam pereaksi Dragendorff. Hal ini mengakibatkan terbentuknya endapan jingga pada penambahan pereaksi Dragendorff karena nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K⁺ yang merupakan ion logam. Pada uji alkaloid dengan penambahan pereaksi Dragendorff menghasilkan warna hitam sehingga ekstrak daun *Notika* negatif mengandung alkaloid.

Pengujian terpenoid didasarkan pada kemampuan senyawa untuk membentuk warna dengan H₂SO pekat dalam pelarut asam asetat anhidrat. Uji terpenoid ekstrak

daun *Notika* menghasilkan perubahan warna menjadi kecoklatan yang menunjukkan ekstrak daun *Notika* positif mengandung terpenoid. Pada uji flavonoid ekstrak daun *Notika* ditambahkan magnesium dan HCl menunjukkan terbentuknya warna jingga sehingga daun *Notika* dikatakan positif mengandung flavonoid. Magnesium dan HCl pekat pada uji ini berfungsi untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk perubahan warna menjadi merah atau jingga [23].

Saponin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik dan hidrofob. Pada saat digojok gugus hidrofil akan berikatan dengan air sedangkan gugus hidrofob akan berikatan dengan udara sehingga membentuk buih. Pada uji saponin daun *Notika* yang ditambahkan air dan dikocok menghasilkan buih sehingga daun *Notika* dikatakan positif mengandung saponin. Daun *Notika* positif mengandung senyawa tannin karena pada saat di tambahkan pereaksi terbentuk warna hijau kehitaman. Perubahan warna ini terjadi ketika penambahan $FeCl_3$ yang bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa tannin[23].

3.3. Pengujian Kolesterol Total

a. Pemberian makanan diet tinggi lemak (MDTL)

Pemberian makanan tinggi lemak ini bertujuan untuk meningkatkan kadar kolesterol total plasma tikus. Makanan diet tinggi lemak yang diberikan terdiri dari kuning telur 10 mL/kgBB dan PTU (propiltiourasil) 1,8 mg/200kgBB [22]. PTU merupakan zat antitiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid sehingga menghambat pembentukan hormon tiroid. Hormon tiroid dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan cara meningkatkan pembentukan LDL di hati yang mengakibatkan peningkatan pengeluaran kolesterol dari sirkulasi. Kekurangan hormon tiroid mengakibatkan katabolisme kolesterol menurun, sehingga terjadi peningkatan kolesterol dalam darah. Setelah pemberian makan diet tinggi lemak, tikus kemudian diberikan terapi ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 50 mg, 100 mg, 200 mg dan 300 mg serta simvastatin dengan dosis 10 mg sebagai pembanding.

b. Pengukuran kadar kolesterol total

Pengukuran darah dilakukan sebanyak tiga kali dengan selang waktu yang berbeda. Pengukuran pertama dilakukan setelah aklitipasi sebagai data kolesterol awal (H_0). Pengukuran darah kedua dilakukan setelah 15 hari pemberian makanan diet tinggi lemak (H_{15}). Pengambilan darah ke tiga dilakukan pada hari ke 30 setelah pemberian ekstrak daun *Notika* (H_{30}). Kemudian dihitung rata-rata kadar kolesterol total pada setiap kelompok perlakuan. Grafik rata-rata hasil pengukuran kadar kolesterol total tikus dapat dilihat pada gambar 1.

Berdasarkan gambar 1. dapat di lihat bahwa pada H_{15} terjadi peningkatan kadar kolesterol total pada setiap kelompok perlakuan. Kadar kolesterol setelah pemberian makan diet tinggi lemak mengalami peningkatan yang disebabkan karena komponen emulsi berupa kuning telur puyuh yang mengandung kolesterol sebesar 2138,17 mg/100 g, serta PTU dengan mekanisme kerjanya sebagai antitiroid yang menurunkan katabolisme kolesterol sehingga terjadi peningkatan kolesterol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Allo dkk., 2014 pemberian PTU selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total tikus.

Selisih rata-rata kadar kolesterol total H_{30} dan H_{15} dapat dilihat pada tabel 2.

Berdasarkan data Tabel 2 kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan rerata kadar kolesterol total tikus yaitu 33,67 mg/dl. Hal ini menunjukkan pemberian Na CMC tidak mempengaruhi atau mengurangi kadar kolesterol total pada tikus. Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar kolesterol total tikus yaitu

84,67 mg/dl. Kelompok ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 50 mg menunjukkan peningkatan kolesterol total tikus sebesar 4 mg/dl ini disebabkan karena dosis yang diberikan terlalu kecil sehingga tidak memberikan efek antihierlipidemia. Kelompok ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 100 mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol total tikus yaitu 48,43 mg/dl. Kelompok ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 200 mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol total tikus yaitu 68,33 mg/dl. Kelompok ekstrak etanol daun *Notika* dengan dosis 300 mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol total tikus yaitu 85,33 mg/dl. Hasil pengukuran kadar kolesterol total pada kelompok ekstrak etanol daun *Notika* dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB menunjukkan adanya pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus.

Adanya kontrol negatif dan positif dimaksudkan sebagai pembanding untuk mengetahui adanya pengaruh terhadap hewan percobaan. Kontrol negatif yang digunakan adalah larutan Na-CMC yang sekaligus sebagai *suspending agent*. Sedangkan kontrol positif yang digunakan adalah simvastatin dengan dosis 10 mg/hari sebagai pembanding karena mampu menurunkan kadar kolesterol total sebanyak 20% dan menurunkan resiko penyakit pembuluh darah sebanyak 24%. Simvastatin yang digunakan sebagai pembanding juga memiliki mekanisme antikolesterol dengan menghambat secara kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang mempunyai fungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol [26].





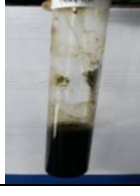
Berdasarkan hasil skrining fitokimia daun *Notika* mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas anti hipoliidemik adalah senyawa flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Pada saat kolesterol ditranspor dari usus ke hati, maka HMG-CoA reduktase yang bertugas mengubah asetil-koA menjadi mevalonat dalam sintesis kolesterol akan terhambat sehingga produk sintesis kolesterol oleh hati akan berkurang.

Senyawa lain yang diduga berperan dalam penurunan kadar kolesterol total tikus yaitu saponin. Saponin bekerja dengan cara mengendapkan kolesterol dan ikut dalam sirkulasi enterohepatik asam empedu yang membuat penyerapan kolesterol di usus terganggu. Tannin yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Notika* juga kemungkinan memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol melalui aktivitasnya sebagai antioksidan. Tannin bekerja dengan cara mengikat lipid di saluran pencernaan sehingga mengganggu absorpsi lipid di dalam usus.

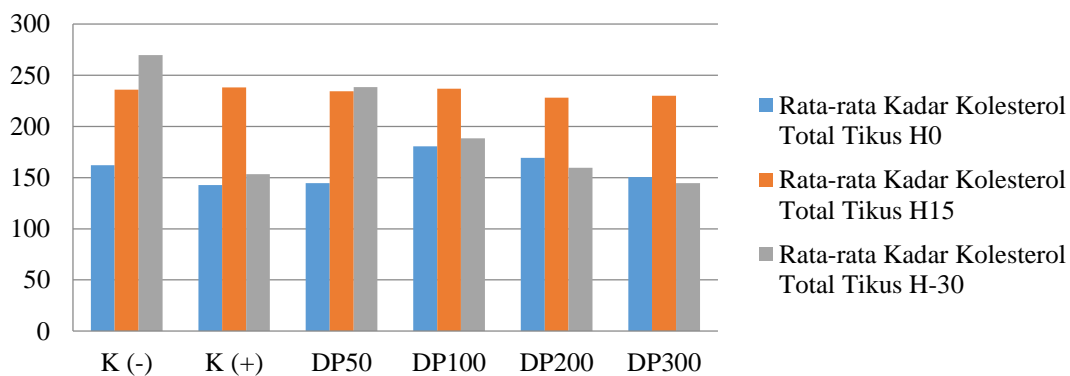
Hasil uji one way ANOVA pada pengukuran kadar kolesterol total tikus memiliki nilai signifikansi ($\alpha < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilakukan pengujian lanjutan yaitu uji LSD (*Least Significant Difference*) yang dapat dilihat pada tabel 3. Hasil uji LSD juga menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (+) dengan kelompok DP50 diperoleh *p value* $0,002 < 0,05$ yang artinya bermakna dan terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan pada kelompok kontrol positif (+) dengan DP100 diperoleh *p value* sebesar $0,121 > 0,05$, kelompok kontrol positif (+) dengan DP200 diperoleh *p value* sebesar $0,768 > 0,05$ dan kelompok kontrol positif (+) dengan DP300 diperoleh *p value* sebesar $0,687 > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok perlakuan dengan kontrol positif. Dengan demikian ekstrak daun *Notika* yang diberikan selama 15 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total tikus yang sebanding dengan simvastatin.

3.3. Tabel dan Gambar

Tabel 1 : Hasil Skrining Fitokimia

Metabolit Sekunder	Pengujian	Gambar	Warna yang Terbentuk	+/-
Alkaloid	Ekstrak ditambahkan pereaksi Dragendorff		Hitam	-
Terpenoid	Ekstrak ditambahkan 0,5 ml asam asetat anhidrat dan 2 mL asam sulfat pekat		Coklat	+
Flavonoid	Ekstrak ditambahkan 0,5 HCl pekat dan serbuk magnesium		Endapan coklat muda	+
Saponin	Ekstrak ditambahkan air lalu dikocok selama 10 detik		Busa	+
Tanin	Ekstrak ditambahkan 1 mL larutan FeCl ₃ 1%		Hijau kehitaman	+

Rata-rata kadar kolesterol total tikus



Gambar 1. Grafik rata-rata kadar kolesterol total tikus

Tabel 2. selisih rerata kadar kolesterol total tikus

Kelompok	Rerata kadar kolesterol total (mg/dl)		Selisih kadar kolesterol total (mg/dl)
	H ₁₅	H ₃₀	
K(-)	236,00	269,67	-33,67
K(+)	238,00	153,33	84,67
DP50	234,33	238,33	-4
DP100	236,67	188,33	48,34
DP200	228,00	159,67	68,33
DP300	230,00	144,67	85,33

Tabel 3. Hasil Uji LSD (*Least Significant Difference*)

Kelompok	Nilai P value kelompok					
	K (-)	K(+)	DP50	DP100	DP200	DP300
K (-)	-	0,000*	0,161	0,002*	0,000*	0,000*
K(+)	0,000*	-	0,002*	0,121	0,768	0,687
DP50	0,161	0,002*	-	0,035*	0,003*	0,001*
DP100	0,002*	0,121	0,035*	-	0,197	0,059
DP200	0,000*	0,768	0,003*	0,197	-	0,488
DP300	0,000*	0,687	0,001*	0,059	0,488	-

*= p < 0,05: signifikan

Keterangan:

K(-) : kelompok kontrol negatif yang di beri Na CMC

K(+): kelompok kontrol positif yang diberi simvastatin

DP50 : kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun *Notika* dosis 50 mg

DP100 : kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun *Notika* dosis 100 mg

DP200 : kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun *Notika* dosis 200 mg

4. Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol daun *Notika* kepada tikus jantan galur Wistar menunjukkan adanya aktivitas Antihiperlipidemia terhadap penurunan kadar kolesterol total. Dosis ekstrak etanol daun *Notika* yang efektif dalam menurunkan kolesterol total yaitu dosis 300 mg, dosis tersebut dapat menurunkan kolesterol total sebesar 85,33 mg/dl. Adapun saran peneliti agar dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek antihiperlipidemia ekstrak etanol daun *Notika* terhadap profil lipid tikus yang mencakup kadar trigliserida, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*) dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*).

Referensi

- (1) Underwood JCE. Aterosklerosis. Dalam: Sarjadi, editor. Patologi Umum dan Sistemik Edisi 2. Jakarta:EGC,1999:326-29.
- (2) Handoko T, Suyatna F.D. Hipolipidemik. Di dalam: Ganiswara S G, Setiabudy R, Suyatna F D, Purwastyastuti, Nafrialdi, editor. Farmakologi dan Terapi edisi 5. Jakarta. Bagian Farmakologi FKUI, 2007: 373-388.

- (3) Allo, I.G., Pemsy, M.W., dan Henoch, A., 2013, Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), *Jurnal e-Biomedik*, **1(1)**
- (4) Arief, M.I., Riky N., Indra T.B., Muhammad B.H., 2012, Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia Yang Diinduksi Propiltiourasil, *Prestasi*, **1 (2)**
- (5) Azizah, B., dan Nina S., 2013. Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit Kunyit, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **3 (1)**
- (6) Brass, L.J., 1933, British Papua New Guinea: Central Division, Mt. Tafa, landslip regrowths, 2400 m, Also in Herbarium, *Journal Of The Arnold Arboretum* **21(2)** :143. 1940.
- (7) Chairunnisa, N.H., 2015, Efectivity of Roselle Extract (*Hibiscus sabdariffa* L.) as Treatment For Hyperlipidemia, *Jurnal Majority*, **4(4)**
- (8) Departemen Kesehatan RI, 1985, Cara Pembuatan Simplisia, Direktorat Jendral PO, Jakarta.
- (9) Departemen Kesesehatan RI, 1995. *Materia Medika*, Jilid VI, Diktorat Jenderal POM, Jakarta.
- (10) Depertemen Kesehatan RI, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Diktorat Jendral POM, Jakarta.
- (11) Direktorat Jendral POM, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*, Dep Kesehat RI: Jakarta.
- (12) Dipiro, J.T., Barbara, G.W, Terry, L.S., dan Cecilly, V.D., 2012, *Pharmacotherapy Handbook*, The Mc Graw-Hill Companies, New York
- (13) Erwinanto, 2013, *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia*, Edisi 1, PERKI
- (14) Global Biodiversity Information Facility, 2017, *Archboldiodendron calosericeum* subsp. *Merillianum* (Kobuski) Barker http://www.tropicos.org/Name/50_233818. Published In: *Journal of the Arnold Arboretum* **21 (2)** : 143.1940
- (15) Global Biodiversity Information Facility Backbone Taxonomy, 2005, *Archboldiodendron calosericeum* subsp. *Merillianum* (Kobuski) Barker <http://www.gbif.org/species/7313963>. Published In: *Journal of the Arnold Arboretum* **21 (2)** : 143.1940
- (16) Harborne, J.B., 2006, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, ITB Press, Bandung
- (17) Harjana, T., 2011, Kajian Tentang Potensi Bahan-Bahan Alami Untuk Menurunkan Kadar Koleterol Darah, *Prosiding Seminar Nasional Penelitian*
- (18) Hayudanti, D., Inggita, K., dan Kanthi, P.T., 2016, Pengaruh Pemberian Jus Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*) dan Jeruk Siam (*Citrus nobilis*) terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada Pasien Dislipidemia, *Indonesian Journal of Human Nurition*, **3(1)**
- (19) Jones, W.P. dan Kinghorn, A.D., 2006, Extraction of plant secondary metabolites, In:L Sarker, S.D., Latif, Z. dan Gray, A.I., *Natural Products Isolation*, 2nd Ed. New Jersey Humana Press.
- (20) Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7 (2)**
- (21) Nuralifah Nuralifah, Asriullah Jabbar, Parawansah Parawansah, Ria Agus Iko., (2018). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Notika (*Archboldiodendron calosericum*

- (Kobuski) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), *Jurnal Pharmauho* [Vol 4, No 1](#)
- (22) Nofianti, T., Devi, W., dan Yulius, P., (2015), Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Krop Kubis Putih (*Brassica oleracea* L.var. *capitata*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Kesehata Bakti Tunas Husada*, **14(1)**
- (23) Prashant, 2011, Phytochemical Screening and Extraction, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1(1):1-9**.
- (24) Robinson, T., 1995, *Kandungan Senyawa Oraganik Tumbuhan Tinggi.*, ITB. Bandung.
- (25) Sahidin, I., 2012, *Mengenal Senyawa Alami*, Unhalu Press, Kendari.
- (26) Umami, S.R., Sarifa, S.H., Rosita, F., dan Ahefman, H., 2016, Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Secara *In-Vivo* Menggunakan Ekstrak Metanol Umbi Talas (*Colocasia Esculenta* L) Sebagai Upaya Pencegahan *Cardiovascular Disease*, *J. Pijar MIPA*, **11(2)**
- (27) Wurdianing, I., SA Nugraheni, Zen, R., 2014, Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*), *Jurnal Gizi Indonesia*, **3 (1)**