

**AKTIVITAS PENURUNAN LEVEL SERUM KOLESTEROL TOTAL,
PENINGKATAN KANDUNGAN TOTAL FENOLIK DAN FLAVONOID PADA
EKSTRAK DAUN SRIKAYA**

**ACTIVITY OF REDUCING SERUM LEVELS OF TOTAL CHOLESTEROL,
INCREASING TOTAL PHENOLIC AND FLAVONOIDS
CONTENT IN SRIKAYA LEAF**

¹Rosa Juwita Hesturini*, ²Dewi Venda Erlina

[#]Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Submitted: 20 Desember 2021

Accepted: 27 Januari 2022

Publish Online: 11 Februari 2022

Kata Kunci:

Annona squamosa, kolesterol, srikaya, fermentasi

Keywords:

Annona squamosa, cholesterol, srikaya, fermentation

Abstrak

Latar belakang: Aterosklerosis salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler dengan jumlah penderita yang semakin meningkat setiap tahunnya. Daun Srikaya (*Annona squamosa*) dikenal memiliki aktivitas sebagai antikanker, antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, dan antiaterosklerosis. **Tujuan:** Dengan pengujian pada tikus hiperlipidemia maka akan dapat diketahui dosis optimal dengan aktivitas menurunkan kadar kolesterol total, serta mengetahui kadar total fenolik dan flavonoid terfermentasi dan non fermentasi dari ekstrak daun srikaya. **Metode:** Kelompok uji dibagi menjadi 10, masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompok 1 yaitu kontrol normal, kelompok 2 yaitu kontrol negatif CMC Na 0.5 %, kelompok 3 yaitu kontrol susu fermentasi, kelompok 4 yaitu kontrol positif (simvastatin dosis 0,18 mg/200 gram BB tikus), kelompok 5, 6 dan 7 merupakan kelompok ekstrak daun srikaya dosis 100 mg/KgBB; 200 mg/KgBB dan 400mg/KgBB) kelompok 8, 9 dan 10 merupakan kelompok ekstrak daun srikaya terfermentasi dengan dosis 100 mg/KgBB; 200 mg/KgBB dan 400mg/KgBB. **Hasil:** Aktivitas penurunan total kolesterol ada pada dosis 400 mg/kgBB ekstrak daun srikaya terfermentasi yaitu sebesar 94,23 mg/dL. Total fenolik yang didapat pada daun srikaya fermentasi dan non fermentasi yaitu $0,9277 \pm 0,0146$ dan $0,0823 \pm 0,0131$, sedangkan total flavonoid pada daun srikaya fermentasi dan non fermentasi yaitu diperoleh $0,6793 \pm 0,0081$ dan $1 \pm 0,014$. **Simpulan:** aktivitas optimal ditunjukkan oleh dosis 400 mg/kgBB ekstrak daun srikaya terfermentasi yaitu sebesar 94,23 mg/dL.

Abstract

Abstracts are written in Indonesian with a maximum of 200 words with the type.

Fonts used are Times New Roman size 10 and 1 space and italicized, consisting of

Background: Atherosclerosis one of the factors the risks of cardiovascular diseases of the growing with the number of the case every year. Sugar apple leaves (*Annona squamosa*) known to have an anticancer activity as antiinflamasi, antibacterial, antioxidant, and antiaterosklerosis. Research aims to know the dosage optimal that can be lowered cholesterol levels in mice hiperlipidemia total, the total phenolic levels and flavonoid terfermentasi and non fermentation of extract sugar apple leaves. **Method:** The test group was divided into 10, each consisting of 3 rats. Group 1 is a normal control, group 2 is a negative control of 0.5% CMC Na, group 3 is a

control of fermented milk, group 4 is a positive control (simvastatin dose 0.18 mg/200 gram body weight rats), groups 5, 6 and 7 are groups sugar apple leaf extract at a dose of 100 mg/KgBB; 200 mg/KgBW and 400mg/KgBW) groups 8, 9 and 10 were fermented sugar apple leaf extract groups with a dose of 100 mg/KgBW; 200 mg/KgBW and 400mg/KgBW. Results: The activity of reducing total cholesterol was at a dose of 400 mg/kgBW fermented sugar apple leaf extract, which was 94.23 mg/dL. The total phenolics obtained in fermented and non-fermented sugar apple leaves were 0.9277 ± 0.0146 and 0.0823 ± 0.0131 , while the total flavonoids in fermented and non-fermented sugar apple leaves were 0.6793 ± 0.0081 and 1 ± 0.014 . **Conclusions:** optimal activity was indicated by a dose of 400 mg/kgBW fermented sugar apple leaf extract, which was 94.23 mg/dL.

PENDAHULUAN

Pada pembuluh darah manusia dapat terjadi peristiwa yang melibatkan banyak faktor dan kompleks yang akan mengakibatkan penumpukan lipid pada dinding pembuluh darah dan pada akhirnya terjadi aterosklerosis. Dalam mencegah hal tersebut, peran HDL (*High Density Lipoprotein*) dengan mekanisme RCT (*Reverse Cholesterol Transport*) sangat penting, jika nilai HDL rendah maka hal ini akan mempengaruhi kecenderungan proses aterosklerosis yang luas, kerusakan arteri sebagai penyuplai otak sehingga mengakibatkan terjadinya kerusakan berat pada otak secara irreversible (Septianto, 2020). Kadar kolesterol plasma darah, terutama kolesterol dalam partikel lipoprotein berdensitas rendah (LDL, low density lipoproteins), selalu digunakan sebagai indikator untuk mendiagnosis kemungkinan adanya gangguan jantung akibat aterosklerosis. HDL merupakan lipoprotein anti-aterogenik yang berperan dalam mencegah proses aterosklerosis tidak hanya melalui jalur transpor kolesterol tetapi juga melalui efek anti inflamasi dan antioksidan pada dinding pembuluh darah sehingga penting untuk mengetahui distribusi kolesterol dalam lipoprotein plasma (Erizon dan Karani, 2020)

Daun srikaya yang memiliki kandungan senyawa tanin, fenolik, polifenol, glikosida, saponin, karbohidrat, protein, fitosterol, asam amino, alkaloid dan terpenoid dimana terpenoid, flavonoid, fenolik dan alkaloid telah diketahui memiliki fungsi sebagai antibakteri (Tansil, dkk., 2016). Adanya kandungan senyawa fenol dengan kadar yang tinggi meliputi *epicatechin*, *quercetin* dan *kaempferol* (Li Fu, 2011) yang diduga memunculkan peningkatan kadar kolesterol HDL dan dapat menurunkan kadar kolesterol total darah.

Kolesterol yang berlebihan di dalam tubuh akan mengalami proses RCT atau terjadi pengangkutan kolesterol balik yang didominasi oleh peran HDL. HDL akan meningkatkan efluks kolesterol berlebih yang terdapat pada jaringan perifer dan akan dikembalikan ke dalam hati untuk dieksresikan melalui empedu (Kondo, 2010). Dengan mekanisme serupa polifenol juga meringankan plak aterosklerosis pada mencit dengan cara menurunkan inflamasi, meningkatkan ketersediaan NO, dan menginduksi heme oxygenase-1 (Suharti, *et al.* 2015). Senyawa flavonoid tersebut termasuk dalam senyawa polifenol yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah (Gani, 2013).

Ekstrak daun srikaya dilakukan dengan metode maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan atau suhu kamar, secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Depkes, 1995). Dilakukan pula fermentasi dengan asam laktat pada ekstrak daun srikaya untuk mengetahui adanya perubahan kadar total flavonoid dan total fenolik dengan

dan tanpa adanya proses fermentasi. Hal ini dilakukan karena adanya kandungan bakteri asam laktat pada produk yogurt yang menghasilkan asam-asam organik seperti asam propionat, asam glukoronat, asam folat dan asam laktat yang berpotensi sebagai agen pada penurunan kadar kolesterol LDL (Pratiwi, 2015).

METODE PENELITIAN

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental yang dilakukan untuk mengetahui pengaruh kadar total flavonoid dan fenolik dengan adanya kombinasi fermentasi dan uji pada penurunan level serum kolesterol total. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Laboratorium Instrument Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Laboratorium PAU Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi erlenmeyer, gelas ukur, neraca analitik, corong *buchner*, cawan porselen, oven, seperangkat alat kromatografi lapis tipis, pH meter, desikator, cawan petri, mikropipet, *water bath*, autoklaf, inkubator dan spektrofotometri UV-Vis. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun srikaya (*Annona squamosa L.*) dan Tikus *Sprague dawley* dengan berat rata-rata 200-300 gram. Bahan tambahan penelitian ini menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, aquadest, susu segar, bakteri *Lactobacillus bulgaricus*, kuning telur puyuh, pakan standar, minyak lemak, asam kholat.

Pembuatan ekstrak

Serbuk simplisia daun srikaya sebanyak 100 gram dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 500 ml. Serbuk simplisia dimasukkan dalam *erlenmeyer*, kemudian direndam dengan larutan etanol 70% selama tiga hari dengan pengadukan. Filtrat dihasilkan dengan menyaring ekstrak menggunakan corong *buchner* dan ampas awal ekstrak daun srikaya. Ampas awal tersebut akan diremaserasi menggunakan etanol 70% yang kemudian diuapkan pada *water bath* untuk memperoleh ekstrak kental daun srikaya dengan kadar air <10%. Ekstrak pada konsentrasi uji 100 mg/KgBB – 200 mg/Kg BB tikus difermentasi dengan 10% v/v *Lactobacillus bulgaricus* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Uji pH ekstrak daun srikaya terfermentasi asam laktat

Suhu sampel diukur dan pengatur suhu pH-meter diset pada suhu terukur. Elektroda dibilas dengan aquades dan dikeringkan dengan kertas tissue. Elektroda dicelupkan pada sampel dan pH-meter diset pada pengukuran pH. Elektroda dibiarkan beberapa saat sampai jarum pH-meter stabil. Jarum pH meter menunjukkan pH sampel.

Penapisan fitokimia

Uji dengan metode KLT dilakukan untuk mengetahui pola pemisahan noda atau R_f dari ekstrak srikaya. Standar yang digunakan adalah rutin, jika R_f ekstrak mendekati R_f rutin maka dapat dikatakan bahwa ekstrak srikaya positif mengandung flavonoid jenis rutin. Silika gel dengan sifat kepolaranya dipilih sebagai fase diam dalam metode ini dan larutan pengembang yang terdiri dari n-butanol : asam asetat glasial : air (4:1:5) sebagai fase gerak yang mampu memberikan pemisahan yang baik karena dari komposisi eluen tersebut bersifat sangat polar sehingga bisa memisahkan senyawa flavonoid yang juga bersifat polar (Kharisma, et al., 2020). Sebelum sampel ditotolkan, plat silika gel F_{254} diaktivasi dengan proses pemanasan

selama 5-10 menit pada suhu 100°C dengan oven kemudian plat dimasukkan ke dalam *chamber* berisi larutan pengembang yang telah dijenuhkan.

Identifikasi kandungan total flavonoid

Penentuan kadar total flavonoid ekstrak dan ekstrak terfermentasi dilakukan dengan metode spektrofotometri $AlCl_3$ (Chang et al., 2002; Do et al., 2014). Ekstrak kasar dan ekstrak yang telah difermentasi dilarutkan dalam metanol hingga 100 $\mu\text{g/ml}$. Larutan standar kuersetin dalam metanol (0-100 $\mu\text{g/ml}$) disiapkan untuk membuat kurva kalibrasi. Langkah selanjutnya yaitu larutan sampel dan kuersetin sebanyak 2 ml dicampur dengan 0,1 ml larutan aluminium klorida 10% dan 0,1 ml larutan potasium asetat 0,1 mM. Kemudian campuran yang telah dibuat diinkubasi pada suhu ruang selama 30 menit dilanjutkan dengan pengukuran absorbansi maksimum campuran pada 415 nm pada spektrofotometri UV-Vis dan total kandungan flavonoid akan dinyatakan dalam miligram ekuivalen kuersetin per gram.

Identifikasi kandungan total fenolik

Penentuan dan analisis kadar fenolik total dilakukan dengan metode Folin-Ciocalteu dimana absorbansi diukur pada panjang gelombang 756 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Variasi konsentrasi standar asam galat yaitu 5-125 ppm dan pengukuran abs pada Panjang gelombang 756 nm. Pengukuran sampel yaitu ditimbang sampel sebanyak 100-150 mg ditambah dengan reagent Folin-Ciocalteu 50%, 0,5 ml metanol dan 2,5 ml aquadest kemudian campuran didiamkan 5 menit yang selanjutnya dapat ditambahkan dengan Na_2CO_3 7,5% sebanyak 2 ml dan divorteks lalu diinkubasi selama 15 menit pada suhu 45°C (Baba and Malik, 2015).

Pengukuran Level Serum Kolesterol Total

Tikus diinduksi selama 14 hari. Kemudian tikus diperlakukan selama 14 hari dengan pakan tinggi kolesterol, kemudian pengukuran kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke 15 sebelum perlakuan dan hari ke 29 setelah perlakuan untuk setiap tikus pada masing-masing kelompok. Melalui vena mata (*orbital pleksus*) darah diambil dan disimpan pada tabung sentrifus. Setelah didiamkan selama 15 menit, dapat dilakukan sentrifus pada darah dengan kecepatan 3000 rpm selama 20-25 menit. Jika telah terpisah menjadi 2 lapisan, bagian serum darah diambil sebanyak 0,01 ml dengan mikropipet dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi untuk ditambahkan larutan pereaksi kolesterol sebanyak 1 ml. Kemudian dilakukan pencampuran menggunakan vortex dan dibiarkan selama 20 menit (suhu kamar). Sampel telah siap untuk diukur serapan pada Panjang gelombang 500 nm terhadap blanko yaitu opereaksi kolesterol 1 ml dan aquadest 0,01 ml (Dachriyanus et al., 2007).

Rumus perhitungan Kadar Kolesterol Total :

$$C = \frac{A \text{ Sampel}}{A \text{ Standar}} \times C_{st}$$

keterangan :

C = kadar kolesterol (mg/dl)

A = serapan

Cst = kadar kolesterol standar (200 mg/dl)

Pengukuran Kadar Trigliserida

Pengukuran dilakukan pada hari ke-15 dengan cara darah hewan diambil dan ditampung dengan tabung reaksi dan diinkubasi 20 menit. Darah disentrifuse selama 20 menit dengan kecepatan 3000 rpm, kemudian 10 µl serum dipipet dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan larutan pereaksi trigliserida sebanyak 1000 µl lalu campur larutan dengan baik menggunakan vortex, kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 20 menit dan ukur serapan pada panjang gelombang 500 nm terhadap blanko. Pengukuran serapan standar dilakukan dengan cara yang sama dengan pengukuran serapan sampel.

Rumus perhitungan Kadar trigliserida :

$$C = \frac{A_{\text{Sampel}}}{A_{\text{Standar}}} \times C_{\text{St}}$$

Keterangan :

C = Kadar trigliserida (mg/dl)

A = Serapan

C St = Kadar trigliserida standar (200 mg/dl)

Pengukuran HDL dan LDL darah tikus

Pipet serum sebanyak 0,02 ml lalu tambahkan 0,5 ml larutan pengedap, kocok, biarkan 10 menit pada suhu kamar dan sentrifus selama 20 menit dengan kecepatan 4500 rpm. Ambil 0,01 supernatan masukan kedalam tabung reaksi, tambahkan pereaksi kolesterol sebanyak 1 ml, homogenkan dengan vortex lalu biarkan 20 menit pada suhu kamar dan ukur serapan pada $\lambda = 500$ nm.

$$C = \frac{A_{\text{sampel}}}{A_{\text{standar}}} \times C_{\text{standar}} \text{ (200 mg/dl)}$$

Keterangan :

C = kadar kolesterol HDL (mg/dl)

A = serapan

Sedangkan, untuk mengukur kadar kolesterol LDL dihitung dengan rumus :

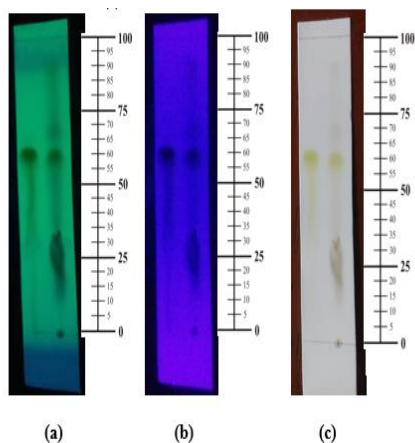
$$\text{LDL (mg/dl)} = \text{kolesterol total} - \frac{\text{Trigliserida}}{5} - \text{HDL}$$

HASIL PENELITIAN**Hasil Ekstraksi dan penapisan fitokimia**

Hasil ekstraksi daun srikaya sebanyak 100 gram dalam 500 ml etanol 70% didapatkan ekstrak kental sebanyak 21,634 gram dengan persen rendemen 21,6%. Hasil penapisan fitokimia flavonoid dengan pereaksi warna, ekstrak daun srikaya menunjukkan hasil flavonoid positif.

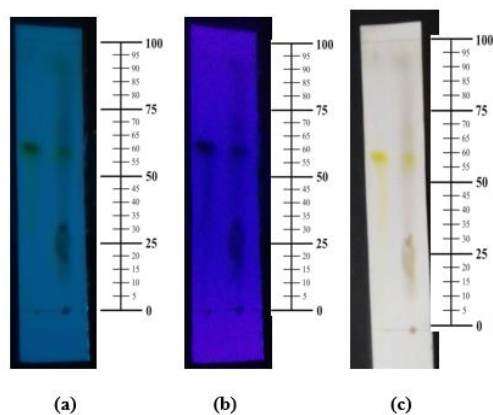
Hasil Kromatografi Lapis Tipis

Profil KLT diamati secara visibel menunjukkan bahwa bercak dari ekstrak daun srikaya dan senyawa pembanding memiliki warna kuning yang sama dan hasil R_f adalah 60. Persamaan ini ditegaskan dengan pereaksi amonia untuk mengamati adanya senyawa flavonoid dan FeCl_3 untuk mendeteksi adanya senyawa polifenol (Harborne, 1987; Wagner, dkk., 1984).



Gambar 1. Hasil KLT flavonoid

Hasil positif pereaksi amonia ditandai dengan adanya warna kuning pada bercak sampel (Harborne, 1987; Markham, 1988).



Gambar 2. Kandungan flavonoid dengan disemprot FeCl_3

Hasil positif pereaksi semprot FeCl_3 ditandai dengan adanya warna abu-abu, hijau sampai biru pada bercak sampel apabila diamati dibawah sinar tampak (Wagner et al., 1984). Pada gambar menunjukkan bahwa ekstrak daun srikaya mengandung senyawa flavonoid dan polifenol.

Hasil Uji PH

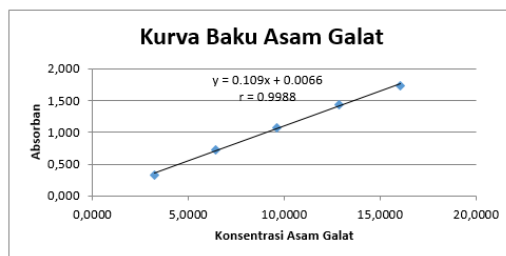
Ekstrak daun srikaya yang diinokulasi dengan bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dilakukan uji pH untuk mengetahui perubahan pH sebelum dan sesudah inkubasi. Hasil uji pH didapatkan hasil yang dapat dilihat pada tabel 1 :

Tabel 1. Penentuan PH

No.	Waktu Pengujian	pH sediaan
1.	Sebelum Inkubasi	5
2.	Setelah Inkubasi	3

Hasil Penetapan Kadar Fenolik

Penetapan kadar fenolik ekstrak daun srikaya menggunakan spektrofotometer panjang gelombang maksimum asam galat yang diperoleh 766 nm dengan *Operating Time* yang didapat menit ke-30 kurva baku asam galat dengan konsentrasi 3,20, 6,41, 9,62, 12,83, 16,04 ppm didapatkan regresi $y = 0,109x + 0,0066$ dengan nilai korelasi (r) 0,878 dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Kurva baku asam galat

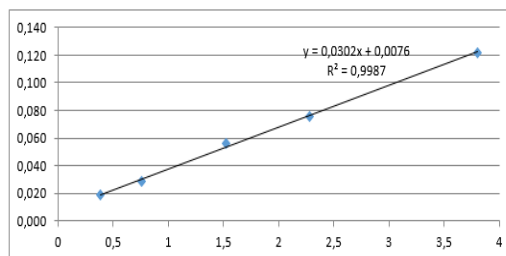
Hasil kadar fenolik ekstrak daun srikaya dengan fermentasi dan non fermentasi adalah $0,9277 \pm 0,0146$ dan $0,823 \pm 0,0131$. Dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Penetapan kadar fenolik

Replikasi I	Fermentasi g GAE/100g	Non Fermentasi g GAE/100g
R1	0,9321	0,8270
R2	0,9001	0,8212
R3	0,9412	0,8223
Rata-rata \pm SD	$0,9277 \pm 0,0146$	$0,823 \pm 0,0131$

Hasil Penetapan Kadar Flavonoid

Penetapan kadar flavonoid ekstrak daun srikaya menggunakan spektrofotometer panjang gelombang maksimum kuersetin yang diperoleh 454 nm dengan *Operating Time* yang didapat menit ke-30 kurva baku kuersetin dengan konsentrasi 0,38, 0,76, 1,52, 2,28, 3,80 ppm didapatkan regresi $y = 0,0302x + 0,0076$ dengan nilai korelasi (r) 0,9987 dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Kurva baku kuersetin

Hasil kadar flavonoid ekstrak daun srikaya fermentasi dan non fermentasi diperoleh $0,6793 \pm 0,0081$ dan $1 \pm 0,014$. Dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Penetapan kadar flavonoid

Replikasi I	Fermentasi g GAE/100g	Non Fermentasi g GAE/100g
R1	0,6887	0,2134
R2	0,6739	0,2135
R3	0,6755	0,2003
Rata – rata ± SD	0,6793 ± 0,0081	1 ± 0,014

Hasil Pengukuran Level Serum Kolesterol

Pengukuran level serum dilakukan setelah proses induksi kolesterol pada tikus selama 14 hari dengan pakan tinggi lemak. Peningkatan kadar kolesterol dapat dilihat dengan membandingkan hasil kolesterol tikus kontrol tanpa perlakuan dan tikus kontrol negatif yang merupakan tikus yang diinduksi namun tidak diberikan asupan yang bersifat menurunkan kadar kolesterol dan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Darah Pada Tikus

No.	Kelompok	Kadar Kolesterol Total Induksi (mg/dL)	Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan (mg/dL)
1.	Tanpa Perlakuan	93,21 ± 1,25	93,05 ± 1,10
2.	Kontrol (-) CMC Na 0,5%	197,92 ± 5,30	205,28 ± 3,62
3.	Kontrol susu fermentasi	198,34 ± 2,0	156,35 ± 2,53
4.	Kontrol (+) simvastatin 0,8 mg/kgBB tikus	190,86 ± 7,43	117,51 ± 6,84
5.	Ekstrak dosis 100 mg/kgBB	197,72 ± 8,30	161,87 ± 5,19
6.	Ekstrak dosis 200 mg/kgBB	191,90 ± 90,92	139,33 ± 3,62
7.	Ekstrak dosis 400 mg/kgBB	194,18 ± 9,46	127,82 ± 2,91
8.	Ekstrak fermentasi dosis 100 mg/kgBB	193,36 ± 3,20	136,45 ± 1,81
9.	Ekstrak fermentasi dosis 200 mg/kgBB	198,75 ± 6,50	117,27 ± 3,60
10.	Ekstrak fermentasi dosis 400 mg/kgBB	198,55 ± 15,23	104,32 ± 3,30

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara statistik parametrik dengan metode analisis *Independent Sampel Test*. dengan menggunakan program SPSS versi 24.0 diperoleh harga signifikan ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan adanya perbedaan secara signifikan dalam kelompok perlakuan menggunakan metode maserasi dan sokletasi (Notoatmodjo, S. 2012).

PEMBAHASAN

Dilakukan proses induksi kolesterol pada tikus selama 14 hari dengan pakan tinggi lemak yang ditambah lemak babi dan diberikan selama 1 kali sehari. Pakan ternak yang diberikan akan menaikkan kadar kolesterol total karena banyak mengandung asam lemak jenuh dan trigliserida sebagai suplai pembentukan molekul kolesterol dalam tubuh. Peningkatan kadar kolesterol dapat dilihat dengan membandingkan hasil kolesterol tikus kontrol tanpa perlakuan dan tikus kontrol negatif yang merupakan tikus yang diinduksi namun tidak diberikan asupan yang bersifat menurunkan kadar kolesterol.

Keadaan hiperlipid pada hewan uji dibuktikan dengan peningkatan kadar kolesterol pada semua hewan uji setelah induksi dengan pakan tinggi lemak yang dibandingkan dengan tikus kontrol tanpa perlakuan (tanpa pemberian pakan tinggi lemak). Penelitian efek penurunan kadar kolesterol pada tikus setelah 2 minggu terapi. Kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan kadar kolesterol karena kelompok ini tidak diberikan obat atau bahan penurun kadar kolesterol total. Kelompok kontrol positif dengan suspensi simvastatin mengalami penurunan kolesterol total sebesar 38,43%. Data Hasil kolesterol total kelompok uji mengalami penurunan dibandingkan dengan sebelum terapi.

Dosis ekstrak daun srikaya non fermentasi yang menunjukkan penurunan kadar kolesterol total optimal yaitu pada dosis 400 mg/kgBB dengan jumlah penurunan sebesar 67 mg/dL, sedangkan penurunan paling optimal ditunjukkan pada dosis ekstrak daun srikaya terfermentasi sebesar 400 mg/kgBB dengan penurunan sebesar 94,23 mg/dL. Maka dapat disimpulkan bahwa aktivitas penurunan total kolesterol optimal ada pada dosis 400 mg/kgBB ekstrak daun srikaya terfermentasi.

SIMPULAN

Aktivitas penurunan total kolesterol ada pada dosis 400 mg/kgBB ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa L*) terfermentasi yaitu sebesar 94,23 mg/dL. Total fenolik yang didapat pada daun srikaya fermentasi dan non fermentasi yaitu 0,9277±0,0146 dan 0,823±0,0131, sedangkan total flavonoid pada daun srikaya fermentasi dan non fermentasi yaitu diperoleh 0,6793±0,0081 dan 1±0,014. Hasil menunjukkan pada proses kombinasi dengan fermentasi didapatkan aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tanpa proses fermentasi.

SARAN

Saran yang diberikan disesuaikan dengan hasil penelitian dan berupa rekomendasi penelitian selanjutnya.

REFERENSI

- Baba, S.A., Malik, S.A., 2015. Determination of total phenolic and flavonoid content, antimicrobial and antioxidant activity of a root extract of *Arisaema jacquemontii* Blume. *J. Taibah Univ. Sci.* 9, 449–454. doi:10.1016/j.jtusci.2014.11.001
- Barve D & Pandey N, 2011. "Phytochemical and Pharmacological Review on *Annona squamosa* Linn". *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. Vol. 2(4).
- Dipiro, J.T., Talbert, R.I., & Yee, G.C., 2008, *Pharmacotherapy: A Fathoni M*, 2011. *Penyakit Jantung Koroer: Patofisiologi, Disfungsi Endothel, dan Manifestasi Klinis*. edisi ke-1. Surakarta: UNS Press, Faxon. 2014.
- Dachriyanus, Katrin, D., Oktarina, R., Ernas, O., Suhatri, Mukhtar, H., 2007. Uji Efek A-Mangostin Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, Kolesterol HDL, Dan Kolesterol LDL Darah Mencit Putih Jantan Serta Penentuan Lethal Dosis 50 (Ld50). *Jstf* 12.
- Erizon, Karani Y. 2020. HDL dan Aterosklerosis. *Jurnal Human Care*. Vol. 5. No. 4: 1123-1131
- Kharisma, K.P., Wahyuni D., Hesturini, R.J., Lestari A.D. 2020. Uji Aktivitas Analgetik Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr.). *Jurnal Wiyata*. Vol.7. No.2:138-146

- Li Fu, B Tao Xu, X Rong Xu, R You Gan, Y Zhang, E Qin Xia, et al. Antioxidant Capacities And Total Phenolic Contents Of 62 Fruits. *J of Food Chemistry*. 2011; 129: 345-350
- Paaver, U., Matto, V., Raal, A., 2010. Total Tannin Content In Distinct *Quercus robur* L. Galls. *J. Med. Plants Res.* 4, 702–705. doi:10.5897/JMPR10.091
- Retnowati, Y., Nurhayati B., dan Nona, W.P., 2001. Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Media yang Diekspos dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Jurnal Saintek*, Vol 6 (2).
- Septianto, R. 2020. Nilai Prognostik Kolesterol *High Density Lipoprotein* Pada Kejadian Stroke Iskemik. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(1), 77-82.
- Tansil Alberta Y.M., Nangoy E., Posangi J., Bara Robert A. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *eBiomedik* Vol.4 No. 2.
- Uto-Kondo, H., Ayaori M, Ogura M, Nakaya K, Ito M, Suzuki A, Takiguchi SI, Yakushiji E, Terao Y, Ozasa H, Hisada T, Sasaki M, Ohsuzu F and Ikewaki K. *Coffee Consumption Enhances High-Density Lipoprotein-Mediated Cholesterol Efflux In Macrophages*. *Circ Res*. 2010; 106:779 –787.