

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU
KUNING (*Arcangelisia flava*) SEBAGAI
ANTIKOLESTEROL**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Bramantyo Dwi Handjono
0401181722039

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU KUNING
(*Arcangelisia flava*) SEBAGAI ANTIKOLESTEROL**

Oleh:

Bramantyo Dwi Handjono
04011181722039

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana
kedokteran

Palembang, 26 Juli 2021

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

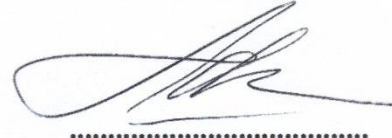
Pembimbing I
dr. Safyudin, M.Biomed
NIP. 196709031997021001



Pembimbing II
dr. Medina Athiah, Sp.A
NIP. 198706252015042002



Penguji I
dr. Liniyanti D Oswari, MNS., M.Sc
NIP. 195601221985032004



Penguji II
dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006



Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

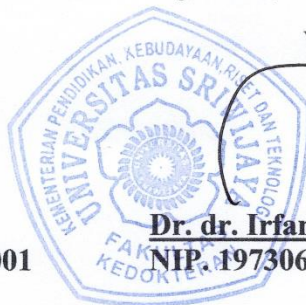


dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.
NIP. 197306131999031001



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 26 Juli 2021
Yang membuat pernyataan



(Bramantyo Dwi Handjono)

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Safyudin, M.Biomed
NIP. 196709031997021001

Pembimbing II



dr. Medina Athiah, Sp.A
NIP. 198706252015042002

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Bramantyo Dwi Handjono
NIM : 04011181722039
Fakultas : Kedokteran
Program studi : Pendidikan Dokter
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) SEBAGAI ANTIKOLESTEROL

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : 26 Juli 2021
Yang menyatakan



Bramantyo Dwi Handjono
NIM. 04011281722079

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) SEBAGAI ANTIKOLESTEROL

(Bramantyo Dwi Handjono, Juli 2021. 76 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang. Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Lini pertama pengobatan hiperkolesterolemia adalah menggunakan statin, namun statin memiliki beberapa efek samping jika dikonsumsi jangka panjang. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan hiperkolesterolemia menggunakan tanaman obat salah satunya kayu kuning yang sudah terbukti secara empiris memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun kayu kuning (*arcangelisia flava*) sebagai antikolesterol.

Metode. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik *in vitro* dengan desain *posttest only control group*. Objek penelitian ini adalah ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava*) dengan konsentrasi 300 ppm, 600 ppm, dan 1200 ppm. Pengujian aktivitas antikolesterol menggunakan metode *Liebermann-Burchard* yang dikombinasikan dengan spektrofotometri. Data penelitian berupa nilai absorbansi larutan kolesterol dan larutan sampel yang digunakan untuk mendapatkan nilai persentase penurunan kadar kolesterol yang selanjutnya dianalisis dengan regresi linier sederhana untuk mendapatkan nilai IC₅₀.

Hasil. Persentase penurunan kolesterol terbesar dicapai pada konsentrasi 1200 ppm (40,677%) diikuti konsentrasi 600 ppm (28,81%) dan konsentrasi 300 ppm (24,93%). Dari hasil regresi linier didapatkan persamaan garis: $y = 0,0178x + 19,007$ dengan nilai IC₅₀ sebesar 1.741,18 ppm.

Pembahasan. Ekstrak etanol daun kayu kuning mengandung zat aktif flavonoid, tannin, dan triterpenoid yang dapat berikatan langsung dengan kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol.

Kesimpulan. Ekstrak etanol daun kayu kuning memiliki aktivitas sebagai antikolesterol.

Kata Kunci: Daun kayu kuning, *Arcangelisia flava*, antikolesterol, *in vitro*

Pembimbing I,



dr. Safyudin, M.Biomed
NIP. 196709031997021001

Pembimbing II,



dr. Medina Athiah, Sp. A
NIP. 198706252015042002

ABSTRACT

ANTI-CHOLESTEROL ACTIVITIES OF KAYU KUNING LEAVES ETHANOL EXTRACT (*Arcangelisia flava*) IN VITRO

(Bramantyo Dwi Handjono, July 2021. 76 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background. Hypercholesterolemia is a major risk factor for cardiovascular disease. The first line treatment for hypercholesterolemia is using statins, but statins have some side effects if taken in a long term. Therefore, an alternative treatment for hypercholesterolemia is needed, namely using medicinal plants, one of them is kayu kuning which is proven to have many health benefits. This study aims to determine the activity of the ethanol extract of kayu kuning (*Archangelisia flava*) leaves as an anticholesterol.

Method. This study is an experimental in vitro laboratory study with a posttest only control group design. The object of this research was the ethanol extract of kayu kuning (*Arcangelisia flava*) leaves with concentrations of 300 ppm, 600 ppm, and 1200 ppm. Testing of anticholesterol activity using the *Liebermann-Burchard* method combined with spectrophotometry. Research data in the form of absorbance value of cholesterol solution and sample solution used to obtain value of percentage reduction in cholesterol levels which were then analyzed by simple linear regression to obtain the IC₅₀ value.

Results. The largest percentage decrease was achieved at a concentration of 1200 ppm (40.677%) followed by a concentration of 600 ppm (28,81%) and a concentration of 300 ppm (24,93%). From the results of linear regression obtained the equation of the line: $y = 0,0178x + 19,007$ with an IC₅₀ value of 1.741,18 ppm.

Discussion. The ethanol extract of kayu kuning leaves contains flavonoid, tannin, and triterpenoid active substances that can bind directly to cholesterol so that it can reduce cholesterol levels.

Conclusion. The ethanol extract of the leaves of the kayu kuning has activity as an anticholesterol.

Keyword: Kayu kuning leaves, *Arcangelisia flava*, anticholesterol, *in vitro*

Pembimbing I,



dr. Safyudin, M.Biomed
NIP. 196709031997021001

Pembimbing II,



dr. Medina Athiah, Sp. A
NIP. 198706252015042002

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena atas berkah rahmat dan hidayah-Nya, karya tulis yang berjudul “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) Sebagai Antikolesterol” dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Safyudin, M.Biomed dan dr. Medina Athiah, Sp.A atas ilmu yang diberikan serta kesabaran dan kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing hingga karya tulis ini selesai dibuat. Terima kasih kepada dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc dan dr. Subandrate, M.Biomed sebagai penguji yang telah memberikan masukan dan perbaikan dalam penyusunan karya tulis ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada kedua orang tua, serta keluarga besar yang selalu memberikan dukungan secara moril maupun materil dalam menyelesaikan skripsi ini. Tak lupa juga ucapan terimakasih kepada Ibu Fatmawati, S.Si., M.Si, Ibu Dra. Rini Yana, serta sahabat-sahabat PKHR yang senantiasa selalu memberi motivasi dan menjadi *support system*, serta semua pihak yang terlibat dalam proses pembuatan skripsi dari awal hingga akhir.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, maka dari itu penulis mengharapkan masukan, saran, dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat baik kepada penulis maupun pembaca serta dapat menjadi sumber rujukan bagi penelitian selanjutnya.

Palembang, 26 Juli 2021



Bramantyo Dwi Handjono
NIM. 04011281722079

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv

I BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kesimpulan	3
1.5 Manfaat Penelitian	
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4

II BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kayu Kuning (<i>Arcangelesia flava</i>)	
2.1.1 Taksonomi Tanaman Kayu Kuning (<i>Arcangelesia flava</i>).....	5
2.1.2 Pesebaran Tanaman Kayu Kuning (<i>Arcangelesia flava</i>).....	5
2.1.3 Morfologi Tanaman Kayu Kuning (<i>Arcangelesia flava</i>)	5
2.1.4 Fitokimia Tanaman Kayu Kuning (<i>Arcangelesia flava</i>)	6
2.1.5 Manfaat Tanaman Kayu Kuning (<i>Arcangelesia flava</i>)	7
2.2 Mekanisme Kerja Zat Aktif Kayu Kuning Sebagai Antikolesterol	
2.2.1 Flavonoid.....	8
2.2.2 Alkaloid	8
2.2.3 Saponin	9
2.2.4 Tanin.....	9
2.2.5 Triterpenoid	9

2.2.6 Mekanisme Reaksi Kolesterol yang Berpotensi Berikatan dengan Zat Metabolit Sekunder.....	10
2.3 Ekstraksi	
2.3.1 Teknik Ekstraksi Dingin	11
2.3.2 Teknik Ekstraksi Panas	12
2.4 Kepolaran Pelarut.....	12
2.5 Lipid.....	13
2.5.1 Absorpsi Lipid	14
2.6 Hiperkolesterolemia	
2.6.1 Definisi	15
2.6.2 Klasifikasi Hiperkolesterolemia.....	16
2.7 Uji <i>Liebermann-Burchard</i>	17
2.8 Kerangka Teori	19
2.9 Kerangka Konsep.....	20

III BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian.....	21
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.3 Objek Penelitian.....	21
3.4 Variabel Penelitian	
3.4.1 Variabel Bebas	21
3.4.2 Variabel Terikat	21
3.5 Definisi Operasional	22
3.6 Alat dan Bahan	
3.6.1 Alat.....	23
3.6.2 Bahan	23
3.7 Cara Kerja	
3.7.1 Persiapan Daun Kayu Kuning.....	23
3.7.2 Pembuatan Ekstraksi	24
3.7.3 Uji Efek Antikolesterol	24
3.8 Parameter Keberhasilan	26
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	
3.9.1 Pengolahan Data	26
3.9.2 Analisis Data	27
3.10 Kerangka Operasional	28

IV BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Hasil Ekstraksi Daun Kayu Kuning29

**4.1.2 Hasil Pengujian Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning Terhadap
Penurunan Kolesterol29**

4.2 Pembahasan

4.2.1 Absorbansi Sampel34

4.2.2 Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning.....35

4.2.3 Keterbatasan Penelitian37

V BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan38

5.2 Saran38

DAFTAR PUSTAKA39

LAMPIRAN.....44

BIODATA52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Uji Fitokimia Daun Kayu Kuning dengan Pelarut Etanol	7
2. Tingkat Kepolaran Pelarut	13
3. Kadar Lipid Plasma Normal.....	16
4. Definisi Operasional.....	22
5. Nilai Absorbansi Sampel Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning.....	30
6. Persentase Penurunan Kadar Kolesterol	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman Kayu Kuning dan Daun Kayu Kuning	6
2. Mekanisme Reaksi Kolesterol yang Berpotensi Berikatan dengan Zat Metabolit Sekunder	10
3. Reaksi Hidrolisis Trigliserida	14
4. Skema Absorpsi Lipid.....	15
5. Reaksi Pembentukan Warna pada Uji <i>Liebermann-Burchard</i>	17
6. Skema Uji <i>Liebermann-Burchard</i>	18
7. Grafik Persentase Penurunan Kadar Kolesterol.....	33
8. Grafik Spektrum Absorbansi Klorofil a dan Klorofil b	35
9. Mekanisme Reaksi <i>Liebermann-Burchard</i>	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Spektrofotometri.....	44
2. Dokumentasi Penelitian	45
3. Sertifikat Etik	47
4. Surat Izin Penelitian	48
5. Surat Selesai Penelitian	49
6. Lembar Konsultasi	50
7. Lembar Persetujuan Maju Sidang	51

DAFTAR SINGKATAN

AMPK	: <i>Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DPPH	: <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>
HF	: <i>Hiperkolesterolemia Familial</i>
HAD	: <i>Hiperkolesterolemia Autosomal Dominan</i>
HAR	: <i>Hiperkolesterolemia Autosomal Resesif</i>
HMG-CoA	: <i>Hydroxy-Methyl-Glutaryl-Coenzyme-A</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibitor Concentration 50</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-C	: <i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
LDLR	: <i>Low Density Lipoprotein Receptor</i>
PCSK9	: <i>Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9</i>
HP	: <i>Hiperkolesterolemia Poligenik</i>
TG	: <i>Trigliserida</i>
UV-Vis	: <i>Ultra Violet-Visible</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai suatu kondisi yang ditandai oleh tingginya kadar kolesterol plasma tanpa disertai peningkatan kadar trigliserida, sebagai akibat dari peningkatan kadar kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) (Martinez-Hervas & Ascaso, 2018). Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan gangguan dan perubahan struktur pembuluh darah yang akan mengakibatkan gangguan fungsi endotel dan menyebabkan lesi, plak, oklusi, dan emboli pembuluh darah (Khonsary, 2017). Sejumlah penelitian menyebutkan bahwa hiperkolesterolemia adalah faktor risiko utama penyebab penyakit kardiovaskular (Adam dkk., 2018; Stapleton dkk., 2010).

Penyakit kardiovaskular atau *cardiovascular disease* (CVD) adalah penyebab kematian terbesar di dunia hingga saat ini. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan pada tahun 2020 ada sekitar 17,9 juta orang meninggal dunia karena penyakit ini dan diperkirakan akan terus bertambah hingga 23,6 juta pada tahun 2030. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, angka kejadian penyakit kardiovaskular semakin meningkat dari tahun ke tahun. Setidaknya, 15 dari 1000 orang, atau sekitar 2.784.064 individu di Indonesia menderita penyakit kardiovaskular.

Hydroxy-methyl-glutaryl-coenzyme-A (HMG-CoA) *reduktase inhibitor* atau statin adalah obat yang digunakan untuk pengobatan hiperkolesterolemia dan manajemen pasien dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (CVD) (Thompson dkk., 2016). Belakangan ini banyak penelitian yang mengungkapkan efek samping yang ditimbulkan oleh statin seperti rhabdomiolisis, mialgia, miopati, dan peningkatan risiko penyakit diabetes melitus (Ramkumar dkk., 2016; Thompson dkk., 2016). Diperlukan alternatif penurun kolesterol yang berasal dari alam atau tergolong alami sehingga

penggunaannya lebih murah dan aman tetapi efektivitasnya tetap sama dengan statin. Salah satunya dengan menggunakan tanaman obat.

Saat ini Indonesia sedang gencar-gencarnya mengembangkan tanaman obat untuk terapi suatu penyakit, salah satunya adalah kayu kuning (*Arcangelisia flava*). Tanaman kayu kuning (*Arcangelisia flava*) berasal dari keluarga Menispermaceae dan sudah sejak lama digunakan secara empiris oleh masyarakat Indonesia sebagai tanaman obat (Ratnasari & Handayani, 2018). Tanaman kayu kuning digunakan secara tradisional sebagai obat demam, obat batuk, memperlancar menstruasi, mengatasi maag, malaria, dan disentri (Verpoorte dkk., 1982; Wulansari dkk., 2014). Khasiat tanaman kayu kuning tersebut berasal dari kandungan senyawa-senyawa penting di dalamnya, khususnya daun kayu kuning yang mengandung zat-zat aktif seperti flavonoid, alkaloid berberin, terpenoid, tanin, dan saponin (Maryani dkk., 2016; Yamin & Hasnawati, 2017).

Tanaman kayu kuning memiliki banyak sekali manfaat. Batang kayu kuning dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes* (Setyowati dkk., 2014). Batang kayu kuning juga berkhasiat sebagai antibakteri (Akhrum Larisu, 2011). Di sisi lain, akar kayu kuning mampu menurunkan kadar glukosa darah hampir menyerupai kontrol positif (akarbosa) sehingga memiliki potensi sebagai obat antidiabetes (Karim dkk., 2020).

Tidak hanya batang dan akar kayu kuning, daun kayu kuning juga memiliki banyak khasiat untuk kesehatan. Penelitian yang dilakukan oleh Wahyudi dkk. (2016) menyimpulkan bahwa ekstrak metanol daun kayu kuning memiliki khasiat sebagai antioksidan. Penelitian ini juga mengungkapkan bahwa ekstrak metanol daun kayu kuning juga berpotensi sebagai obat antidiabetes. Khasiat daun kayu kuning sebagai antikolesterol diteliti oleh Maryani dkk. (2016) yang menyimpulkan bahwa ekstrak metanol daun kayu kuning pada dosis 750 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 26,53%. Hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa fenolik seperti

flavonoid, alkaloid berberin, terpenoid, tanin, dan saponin yang terkandung dalam daun tanaman kayu kuning (Maryani dkk., 2016).

Sebagian besar senyawa fenolik, seperti flavonoid dan tanin bersifat polar, oleh karena itu dibutuhkan pelarut dengan tingkat kepolaran yang sama untuk melarutkan zat aktif tersebut (Harborne, 1996). Penelitian tentang proses ekstraksi dengan beberapa pelarut untuk mengetahui jumlah zat aktif pada bagian-bagian tiga tanaman obat menyimpulkan bahwa maserasi daun tanaman obat dengan etanol menghasilkan total fenolik dan total flavonoid terbanyak jika dibandingkan dengan bagian akar, batang, maupun bunga (Lezoul dkk., 2020). Penelitian pada kulit lemon juga menyebutkan bahwa etanol mengikat jumlah flavonoid terbanyak diikuti metanol, aseton dan air (Verdiana dkk., 2018).

Penelitian tentang efek antikolesterol daun tanaman kayu kuning masih sangat sedikit dan hanya terbatas pada penggunaan pelarut metanol sehingga peneliti ingin mengkaji lebih jauh tentang aktivitas ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava*) sebagai antikolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava*) memiliki aktivitas antikolesterol?

1.3 Tujuan Penelitian

Diketuinya aktivitas antikolesterol ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava*).

1.4 Kesimpulan

Ekstrak etanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava*) memiliki aktivitas antikolesterol.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat digunakan sebagai acuan dan bahan kajian lebih lanjut untuk penelitian mengenai efek antikolesterol daun kayu kuning (*Arcangelesia flava*).

1.5.2 Manfaat Praktis

Diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang efek antikolesterol daun kayu kuning (*Arcangelesia flava*) sehingga selanjutnya dapat dikembangkan sebagai alternatif pengobatan hiperkolesterolemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, S., Mohammad, J. B., Ho, J. H., Schofield, J. D., Kwok, S., Siahmansur, T., Liu, Y., Syed, A. A., Dhage, S. S., Stefanutti, C., Donn, R., Malik, R. A., Banach, M., Durrington, P. N., & Soran, H. (2018). Hypercholesterolaemia - practical information for non-specialists. *Archives of Medical Science* (Vol. 14, Nomor 1, hal. 1–21). Termedia Publishing House Ltd. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.72238>
- Adu, J. K., Amengor, C. D. K., Kabiri, N., Orman, E., Patamia, S. A. G., & Okrah, B. K. (2019). Validation of a Simple and Robust Liebermann-Burchard Colorimetric Method for the Assay of Cholesterol in Selected Milk Products in Ghana. *International Journal of Food Science*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/9045938>
- Andaka, G. (2008). Hidrolisis Minyak Biji Kapuk dengan Katalisator Asam Khlorida. *Jurnal Rekayasa Proses*, 2(2), 45–48. <https://doi.org/10.22146/jrekpros.556>
- Anggaini, D., & Fathrah, L. (2018). Activity Test of Suji Leaf Extract (*Dracaena angustifolia* Roxb .) on in vitro cholesterol lowering. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 21(2), 54–58.
- Anggraini, D. I., & Ali, M. M. (2017). Uji Aktivitas Antikolestrol Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(1), 1–6.
- Anggraini, D. I., & Kusuma, E. W. (2013). Uji Potensi Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Apel Hijau (*Pyrus malus* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 2002, 1–8.
- Arsana, P. M., Rosandi, R., Manaf, A., Budhiarta, A., & Permana, H. (2019). Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019. *PB Perkeni*, 9.
- Atmanegara, P. (2014). Analisa Perbandingan Kandungan Klorofil Menggunakan Indeks Vegetasi dengan Data Hymap (Wilayah Studi : Kabupaten Karawang, Jawa Barat). 1–53.
- Burke, R. W., Diamondstone, B. I., Velapoldi, R. A., & Menis, O. (1974). Mechanisms of the Liebermann Burchard and Zak color reactions for cholesterol. *Clinical Chemistry*, 20(7), 794–801. <https://doi.org/10.1093/clinchem/20.7.794>
- Chen, I., & Cassaro, S. (2020). Physiology, Bile Acids - StatPearls - NCBI Bookshelf. *StatPearls Publishing*.
- Darmawi, A. R., Saleh, C., & Kartika, R. (2015). Aktivitas Antihiperlipidemik dari Ekstrak Etanol dan n-Heksana Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) pada Tikus Putih Jantan. 12, 10–14.

- Depkes, R. (2000). Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia. *Edisi IV*.
- Effendy. (2006). Teori VSEPR, Kepolaran dan Gaya antar Molekul. Banyumedia.
- Febrina, L., Rusli, R., & Mufliah, F. (2015). Optimalisasi Ekstraksi dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo (*Ficus variegata* blume). *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i2.153>
- Guclu-Ustundag, Ö., & Mazza, G. (2007). Saponins: Properties, applications and processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. <https://doi.org/10.1080/10408390600698197>
- Harborne. (1996). Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Penerbit ITB, Bandung. *Jurnal Kimia Riset*, 2(1).
- Hussain, M. M. (2015). Intestinal Lipid Absorption and Lipoprotein Formation. *National Institutes of Health*, 23(1), 1–8. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000084>. Intestinal
- Ilyas, A. N., Rahmawati, R., & Widiastuti, H. (2020). Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus Manihot* L. Medik) Secara In Vitro. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*, 3(1), 57–64. <https://doi.org/10.33368/woh.v0i0.216>
- Isoda, H., Motojima, H., Onaga, S., Samet, I., Villareal, M. O., & Han, J. (2014). Analysis of the erythroid differentiation effect of flavonoid apigenin on K562 human chronic leukemia cells. *Chemico-Biological Interactions*. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.07.006>
- Jayaveera, P. K. N., Nehru, J., & Reddy, K. Y. (n.d.). Journal of Pharmacy and Chemistry. *J.Pharm.Chem*, 8(2).
- Kamagi, L., Pontoh, J., Momuat, L. I., & Kimia, J. (2017). Analisis Kandungan Klorofil Pada Beberapa Posisi Anak Daun Aren (*Arenga pinnata*) dengan Spektrofotometer UV- Vis. 6(2).
- Karim, F., Susilawati, S., Oswari, L. D., Dzakiyah, D., & Anindita, F. (2020). Uji Aktivitas Antidiabetes Akar Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 7(3). <https://doi.org/10.32539/jkk.v7i3.10190>
- Khonsary, S. (2017). Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology. *Surgical Neurology International*, 8(1). https://doi.org/10.4103/sni.sni_327_17
- Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Tanjung, M., & Kurniadi, B. (2008). Buku Ajar Fitokimia. In *Airlangga University Press*.
- Larisu, M. A., & Irvati, S. (2010). Kajian ilmiah air rebusan katola (*Arcangelisia flava* L . Merr) obat diare berdarah masyarakat kabupaten muna sulawesi tenggara sulawesi tenggara. *Majalah Farmasi Indonesia*, 21(4), 283–289.

- Lezoul, N. E. H., Belkadi, M., Habibi, F., & Guillén, F. (2020). Extraction processes with several solvents on total bioactive compounds in different organs of three medicinal plants. *Molecules*, 25(20). <https://doi.org/10.3390/molecules25204672>
- Li, X., Jiang, H., Pu, Y., Cao, J., & Jiang, W. (2019). Inhibitory Effect of Condensed Tannins from Banana Pulp on Cholesterol Esterase and Mechanisms of Interaction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(51), 14066–14073. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b05212>
- Lim, R. C. J., Lindsay, S., Middleton, D. J., Ho, B. C., Leong, P. K. F., Niissalo, M. A., Welzen, P. C. van, Esser, H.-J., Ganesan, S. K., Lua, H. K., Johnson, D. M., Murray, N. A., Leong-Škorničková, J., Thomas, D. C., & Ibrahim, A. (2018). New records and rediscoveries of plants in Singapore. *Gardens' Bulletin Singapore*, 70(1), 67–90. [https://doi.org/10.26492/gbs70\(1\).2018-08](https://doi.org/10.26492/gbs70(1).2018-08)
- Marrelli, M., Conforti, F., Araniti, F., & Statti, G. A. (2016). Effects of saponins on lipid metabolism: A review of potential health benefits in the treatment of obesity. *Molecules*, 21(10). <https://doi.org/10.3390/molecules21101404>
- Martinez-Hervas, S., & Ascaso, J. F. (2018). Hypercholesterolemia. *Encyclopedia of Endocrine Diseases* (hal. 320–326). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65340-0>
- Maryani, P. E., Ulfa, E. U., & Rachmawati, E. (2016). Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. *e-jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(1), 20–26.
- Mukhriani. (2014). Esktraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *journal Kesehatan*. <https://doi.org/10.24817/jkk.v32i2.2728>
- Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & Weil, P. A. (2014). *Biokimia Harper* (29th ed.). EGC.
- Musa, W. J. A., Situmeang, B., & Sianturi, J. (2019). Anti-cholesterol triterpenoid acids from *Saurauia vulcani* Korth. (Actinidiaceae). *International Journal of Food Properties*, 22(1), 1439–1444. <https://doi.org/10.1080/10942912.2019.1650762>
- Novitasari, A. E., & Adawiyah, R. (2018). Perbandingan Pelarut Pada Ekstraksi Total Klorofil Daun Mangkokan Denganmetode Spektrofotometri. *Sains*, 8(15), 16–20.
- Nurfadhila, F., Karim, F., & Subandrate, S. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) Dalam Menghambat Enzim Alfa Glukosidase. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 21(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016>
- Peterson, A. S., Fong, L. G., & Young, S. G. (2008). PCSK9 function and physiology. *Journal of Lipid Research*, 49(6), 1152–1156.

<https://doi.org/10.1194/jlr.E800008-JLR200>

- Pirillo, A., & Catapano, A. L. (2015). Berberine, a plant alkaloid with lipid- and glucose-lowering properties: From in vitro evidence to clinical studies. *Atherosclerosis* (Vol. 243, Nomor 2, hal. 449–461). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.032>
- Psimadas, D., Georgoulis, P., Valotassiou, V., & Loudos, G. (2012). Molecular Nanomedicine Towards Cancer : *Journal of pharmaceutical sciences*, 101(7), 2271–2280. <https://doi.org/10.1002/jps>
- Ragab, F. A., Yahya, T. A. A., El-Naa, M. M., & Arafa, R. K. (2014). Design, synthesis and structure-activity relationship of novel semi-synthetic flavonoids as antiproliferative agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.06.007>
- Ramkumar, S., Raghunath, A., & Raghunath, S. (2016). Statin therapy: Review of safety and potential side effects. In *Acta Cardiologica Sinica* (Vol. 32, Nomor 6). <https://doi.org/10.6515/ACS20160611A>
- Ratnasari, D., & Handayani, R. P. (2018). Skrining Fitokimia Dan Uji Stabilitas Sediaan Sirup Kayu Kuning (Arcangelisia Flava) Untuk Memelihara Kesehatan. *Journal Of Holistic And Health Sciences*. 2(1), 7–13.
- Riskesdas. (2018). Laporan Nasional Riskesdas 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*.
- Riyono, S. H. (2007). Beberapa Sifat Umum Dari Klorofil Fitoplankton. *Oseana*, XXXII(1), 23–31.
- Roy, A. (2017). A Review on the Alkaloids an Important Therapeutic Compound from Plants. *International Journal of Plant Biotechnology*.
- Sarker, S. D., Latif, Z., & Gray, A. I. (2006). Natural Products Isolation, Second edition. *Phytochemistry*, 67(11). <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.03.002>
- Setyowati, R., Sudarsono, S., & P, S. E. (2014). The Effect of Water-Soluble Stem Extract “Kayu Kuning“ (Arcangelisia flava L.Merr) On The Growth Inhibition of Candida albicans ATCC 10231 and Trichophyton mentagrophytes in vitro. *Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*, 3(1). <https://doi.org/10.14421/biomedich.2014.31.15-19>
- Stapleton, P. A., Goodwill, A. G., James, M. E., Brock, R. W., & Frisbee, J. C. (2010). Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: Interventional strategies. *Journal of Inflammation* (Vol. 7). <https://doi.org/10.1186/1476-9255-7-54>
- Subiandono, E., & Heriyanto, N. . (2009). Kajian Tumbuhan Obat Akar Kuning (Arcangelisia flava Merr). *Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan dan Konservasi Alam*, 15(5), 43–48.

- Thompson, P. D., Panza, G., Zaleski, A., & Taylor, B. (2016). Statin-associated side effects. *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 67, Nomor 20). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.071>
- Verdiana, M., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (Citrus limon (Linn)). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 7(4). <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08>
- Verpoorte, R., Siwon, J., van Essen, G. F. A., Tiekens, M., & Baerheim Svendsen, A. (1982). Studies on Indonesian medicinal plants. VII. alkaloids of *Arcangelisia flava*. *Journal of Natural Products*. <https://doi.org/10.1021/np50023a011>
- Wahyudi, L. D., Ratnadewi, A. A. I., & Siswoyo, T. A. (2016). Potential Antioxidant and Antidiabetic Activities of Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava*). *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 9, 396–402. <https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.02.155>
- WHO. (2020). Cardiovascular Disease Overview. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1
- Wulansari, D., Jamal, Y., Praptiwi, & Agusta, A. (2014). Pachybasin, a Major Metabolite from Culture Broth of Endophytic Coelomyceteous AFKR-18 Fungus isolated from a Yellow Moonseed Plant, *Arcangelisia flava* (L.) Merr. *Hayati Journal of Biosciences*, 21(2), 95–100. <https://doi.org/10.4308/hjb.21.2.95>
- Yamin, & Hasnawati. (2017). Potensi Ekstrak Daun dan Batang Katola (*Arcangelisia flava* L. Merr.) Sebagai Antimikroba. *Pharmauho*, 3(2), 23–27.
- Yang, C. S., Wang, H., Chen, J. X., & Zhang, J. (2014). Natural Products and Cancer Signaling: Isoprenoids, Polyphenols and Flavonoids. *The Enzymes*.
- Yunarto, N., Aini, N., Sulistyowati, I., & Oktoberia, I. S. (2019). Aktivitas Antioksidan serta Penghambatan HMG CoA dan Lipase Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temulawak. 9(2), 89–96.
- Zeka, K., Ruparelia, K., Arroo, R., Budriesi, R., & Micucci, M. (2017). Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Diseases*, 5(3), 19. <https://doi.org/10.3390/diseases5030019>
- Zeng, X., Du, Z., Ding, X., & Jiang, W. (2020). Characterization of the direct interaction between apple condensed tannins and cholesterol in vitro. *Food Chemistry*, 309(October 2019), 125762. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125762>.