

SKRIPSI

**ANALISIS SECARA *IN-VITRO* AKTIVITAS
ANTI-HIPERKOLESTEROLEMIA SENYAWA POLIFENOL
DAN FLAVONOID DAUN TUMBUHAN APU-APU
(*Pistia stratiotes*)**

***IN-VITRO ANALYSIS OF ANTI-HYPERCHOLESTEROLEMIA
ACTIVITY OF POLYPHENOL AND FLAVONOID COMPOUNDS
WATER LETTUCE (*Pistia stratiotes*) LEAF***



**Oleh :
Miftahul Janna
05061181823007**

**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN
JURUSAN PERIKANAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

SUMMARY

MIFTAHUL JANNA. *In-vitro* Analysis of Anti-hypercholesterolemia Activity of Polyphenol and Flavonoid Compounds Water Lettuce (*Pistia stratiotes*) Leaf (supervised by **Sabri Sudirman**).

The enzyme 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase is an enzyme that plays a role in the synthesis of cholesterol. Synthetic anti-cholesterol drugs such as statins have been used as HMG-CoA reductase inhibitors. However, these drugs have side effects, so natural HMG-CoA reductase inhibitors such as from plants origin are needed. This study aimed to determine the *in vitro* potential inhibitory HMG-CoA reductase activity as an anti-hypercholesterolemia property of the water lettuce (*Pistia stratiotes*) leaf extracts. The research was conducted experimentally in a laboratory with a treatment consisting of 2 levels, namely crude extract and purified extract and repeated 3 times. Total polyphenols, flavonoids, and inhibitory activity of the HMG-CoA reductase assay were carried out by *in vitro* analysis. The results obtained were analyzed quantitatively, followed by using different parametric statistics (Independent sample t-test), and presented in graphical form. The results of this study showed that the yield of the extract was 4.13% (crude extract) and 3.34% (purified extract). The total polyphenols in each extract were 29.03 mg GAE/g dry sample (crude extract) and 65.63 mg GAE/g dry sample (purified extract). The total flavonoids were 27.58 mg QE/g dry sample (crude extract) and 88.02 mg QE/g dry sample (purified extract). The inhibitory activity of the HMG-CoA reductase enzyme showed that the purified extract could inhibit (34.74%) higher than the crude extract (2.61%). The purified extract of water lettuce has higher levels of polyphenols and flavonoids and can inhibits the HMG-CoA reductase enzyme more effectively than crude extract.

Keywords: Anti-hypercholesterolemia, HMG-CoA reductase, *Pistia stratiotes*, polyphenol.

RINGKASAN

MIFTAHUL JANNA. Analisis secara *in-vitro* Aktivitas Anti-hiperkolesterolemia Senyawa Polifenol dan Flavonoid Daun Tumbuhan Apu-apu (*Pistia stratiotes*) (dibimbing oleh **SABRI SUDIRMAN**).

Enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase merupakan enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol. Obat sintesis anti-kolesterol memiliki efek samping sehingga diperlukan inhibitor HMG-CoA reduktase alami yang berasal dari tumbuhan. Penelitian ini bertujuan mengukur dan menguji potensi aktivitas penghambatan enzim HMG-CoA reduktase sebagai anti-hiperkolesterolemia yang dimiliki oleh ekstrak daun tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*) secara *in vitro*. Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium dengan satu perlakuan yang terdiri dari 2 taraf, yaitu ekstrak kasar dan ekstrak purifikasi dan dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Pengujian total polifenol, flavonoid, dan aktivitas penghambatan enzim HMG-CoA reduktase dilakukan secara *in vitro*. Hasil yang diperoleh dianalisis secara kuantitatif, dilanjutkan dengan menggunakan statistik parametrik uji beda (*Independent sample t-test*), dan disajikan dalam bentuk grafik. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai rendemen ekstrak, yaitu sebesar 4,13% (ekstrak kasar) dan 3,34% (ekstrak purifikasi). Total polifenol pada masing-masing ekstrak, yaitu sebesar 29,03 mg GAE/g sampel kering (ekstrak kasar) dan 65,63 mg GAE/g sampel kering (ekstrak purifikasi). Adapun total flavonoid yaitu sebesar 27,58 mg QE/g sampel kering (ekstrak kasar) dan 88,02 mg QE/g sampel kering (ekstrak purifikasi). Aktivitas penghambatan terhadap aktivitas enzim HMG-CoA reduktase diperoleh bahwa ekstrak purifikasi dapat menghambat lebih tinggi (34,74%) jika dibandingkan dengan ekstrak kasar yang hanya dapat menghambat sebesar 2,61%. Berdasarkan data yang diperoleh bahwa ekstrak purifikasi memiliki kandungan polifenol dan flavonoid yang lebih tinggi dan lebih efektif dalam menghambat enzim HMG-CoA reduktase dibandingkan dengan ekstrak kasar.

Kata kunci: Anti-hiperkolesterolemia, HMG-CoA reduktase, *Pistia stratiotes*, polifenol

SKRIPSI**ANALISIS SECARA *IN-VITRO* AKTIVITAS
ANTI-HIPERKOLESTEROLEMIA SENYAWA POLIFENOL
DAN FLAVONOID DAUN TUMBUHAN APU-APU
(*Pistia stratiotes*)**

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan Gelar Sarjana Perikanan
Pada Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya



Oleh :
Miftahul Janna
05061181823007

**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN
JURUSAN PERIKANAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

ANALISIS SECARA *IN VITRO* AKTIVITAS ANTI-HIPERKOLESTEROLEMIA SENYAWA POLIFENOL DAN FLAVONOID DAUN TUMBUHAN APU-APU (*Pistia stratiotes*)

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan Gelar Sarjana Perikanan Pada Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya

Oleh:

Miftahul Janna
05061181823007

Indralaya, Mei 2022

Pembimbing



Sabri Sudirman, S.Pi., M.Si, Ph.D.
NIP.198804062014041001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Pertanian



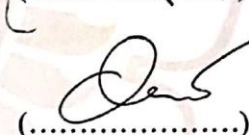


Dr. Ir. A. Muslim, M.Agr.
NIP.196412291990011001

Universitas Sriwijaya

Skripsi dengan judul “Analisis secara *in vitro* Aktivitas Anti-Hiperkolesterolemia Senyawa Polifenol dan Flavonoid Daun Tumbuhan Apu-apu (*Pistia stratiotes*)” oleh Miftahul Janna telah dipertahankan di hadapan Komisi Penguji Skripsi Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya pada Tanggal 25 April 2022 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran dan masukan Komisi Penguji.

Komisi Penguji

- | | | |
|---|------------|---|
| 1. Sabri Sudirman, S.Pi., M.Si., Ph.D.
NIP. 198804062014041001 | Ketua | (..... ) |
| 2. Dr. Rinto, S.Pi., M.P.
NIP. 1976060112001121001 | Sekretaris | (..... ) |
| 3. Dwi Inda Sari, S.Pi., M.Si.
NIPUS. 198809142015105201 | Anggota | (..... ) |

Ketua
Jurusan Perikanan



Dr. Ferdinand Hukama Taqwa, S.Pi., M.Si.
NIP. 197602082001121003

Koordinator Program Studi
Teknologi Hasil Perikanan



Prof. Dr. Ace Baehaki, S.Pi., M.Si.
NIP. 197606092001121001

Universitas Sriwijaya

PERNYATAAN INTEGRITAS

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Miftahul Janna

NIM : 05061181823007

Judul : Analisis secara *in vitro* Aktivitas Anti-hiperkolesterolemia Senyawa Polifenol dan Flavonoid Daun Tumbuhan Apu-apu (*Pistia stratiotes*)

Menyatakan bahwa seluruh data dan informasi yang dimuat di dalam skripsi ini merupakan hasil penelitian saya sendiri di bawah supervisi pembimbing, kecuali yang telah disebutkan dengan jelas sumbernya, dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila di kemudian hari ditemukan adanya unsur plagiarasi dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya.


Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari pihak manapun.



Indralaya, Mei 2022

Yang Membuat Pernyataan




Miftahul Janna

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir pada tanggal 25 April 2000 di Prabumulih, Sumatera Selatan dari pasangan Bapak Namaludin dan Ibu Menty Susiana . Penulis anak ke-2 dari 2 bersaudara. Pendidikan penulis mulai dari Sekolah Dasar di SDN 5 Rambang Muara Enim yang diselesaikan pada tahun 2012. Pendidikan Menengah Pertama diselesaikan di SMP PGRI Sugih Waras Trans Rambang pada tahun 2015 dan Pendidikan Menengah Atas diselesaikan di SMA Negeri 13 Palembang pada tahun 2018. Pada tahun 2018 penulis tercatat sebagai mahasiswa Teknologi Hasil Perikanan Jurusan Perikanan Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Penulis aktif dalam organisasi Himpunan Mahasiswa Teknologi Hasil Perikanan (HIMASILKAN) periode 2018/2019 sebagai Anggota Pemberdayaan dan Pengembangan Sumber Daya Manusia (PPSDM) dan periode 2019/2020 sebagai Anggota Departemen Kerohanian. Tercatat sebagai anggota aktif dalam organisasi DPM KM FP Universitas Sriwijaya Periode 2019/2020 sebagai Anggota Badan Kehormatan dan pada periode 2020/2021 sebagai Sekretaris Badan Anggaran DPM KM FP Universitas Sriwijaya. Penulis juga telah mengikuti program Kuliah Kerja Nyata (KKN) Reguler ke-94 di Desa Karta Dewa Kabupaten Pali pada Tahun 2022.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Analisis secara *in vitro* Aktivitas Anti-hiperkolesterolemia Senyawa Polifenol dan Flavonoid Daun Tumbuhan Apu-apu (*Pistia stratiotes*)”. Penulisan Skripsi ini merupakan sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan Gelar Sarjana Perikanan pada Fakultas Pertanian di Universitas Sriwijaya. Dalam penulisan Skripsi penulis berterima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan pengarahan, bimbingan, serta bantuan dalam penulisan proposal penelitian ini, maka dari itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Ir. A. Muslim, M.Agr, selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya.
2. Bapak Dr. Ferdinand Hutama Taqwa, S.Pi., M.Si. selaku Ketua Jurusan Perikanan Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya dan Pembimbing Akademik Jurusan Perikanan Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya.
3. Bapak Prof. Dr. Ace Baehaki., S.Pi., M.Si. selaku Koordinator Program Studi Jurusan Teknologi Hasil Perikanan Fakultas Pertanian Universitas Sriwijaya.
4. Ibu Dwi Inda Sari, S.Pi., M.Si selaku dosen pembimbing akademik, terima kasih atas semua bimbingan dan arahan serta motivasi kepada penulis selama perkuliahan berlangsung dan selama penyusunan skripsi.
4. Bapak Sabri Sudirman, S.Pi., M.Si., Ph.D. Selaku Dosen Pembimbing, yang telah meluangkan waktu serta memberikan bimbingan dan arahan selama penyusunan skripsi.
5. Bapak Dr. Rinto, S.Pi., MP. dan ibu Dwi Inda Sari S.Pi., M.Si. selaku dosen penguji yang telah berkenan dan berbaik hati menguji penulis serta memberikan saran untuk skripsi penulis.
6. Seluruh Dosen Program Studi Teknologi Hasil Perikanan. Bapak Herpandi , S.Pi., M.Si., Ph.D., Ibu Indah Widiastuti, S.Pi., M.Si., Ph.D., Ibu Shanti Dwita Lestari, S.Pi., M.Sc., Ibu Dwi Inda Sari, S.Pi., M.Si., Ibu Wulandari S.Pi., M.Si., Ibu Puspa Ayu Pitayati S.Pi., M.Si., Ibu Siti Hanggita R.J. S.T.P., M.Si.,

Ph.D., Bapak Agus Supriadi, S.Pt., M.Si dan Bapak Gama Dian Nugroho S.Pi., M.Sc. atas ilmu, nasihat dan motivasi yang diberikan selama masa perkuliahan.

7. Staf Administrasi dan analis laboratorium Program Studi Teknologi Hasil Perikanan yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penulis melakukan penelitian.
8. Kedua orang tua yang sangat saya sayangi dan cintai tanpa henti, Bapak Namalludin dan ibu Menty Susiana yang sudah berjuang dan bekerja keras untuk saya di waktu susah maupun senang. Dan selalu mendukung, mendoakan, memberi arahan, motivasi, nasihat yang tidak ada habisnya dari awal saya dilahirkan sampai saat ini.
9. Saudara kandung saya Shiti Dea Meilinda yang sangat saya sayangi dan cintai, yang sudah ikut membantu, mendukung dan mendoakan serta nasihat yang tidak hentinya selama proses perkuliahan.
10. Teman-teman Teknologi hasil perikanan angkatan 2018, yang telah saya anggap keluarga kedua saya, terima kasih atas dukungan, arahan, motivasi yang telah diberikan dari awal perkuliahan sampai dapat menyelesaikan perkuliahan.
11. Teman-teman satu bimbingan Pujik, Yohana, Aatikah, Mey, Kak Fajar, Kak Citra dan Kak Erina yang telah membantu, mendukung dan memberi arahan selama proses penelitian dari awal hingga akhir.
12. Zubai dan Puji orang yang selalu hadir di bangku perkuliahan dari awal masuk sampai di akhir perkuliahan ini, terima kasih sudah memberi arahan dan dukungan serta motivasi yang diberikan.

Penulis sangat mengharapkan semoga penulisan skripsi dari penelitian yang telah dilaksanakan dapat dimanfaatkan untuk perkembangan ilmu pengetahuan bagi penulis dan pihak yang berkepentingan. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun berbagai pihak.

Indralaya, Mei 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Kerangka Pemikiran.....	2
1.3. Tujuan	3
1.4. Manfaat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tumbuhan Apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>)	5
2.2. Senyawa Bioaktif	6
2.2.1. Polifenol	6
2.2.2. Flavonoid	7
2.3. Kolesterol	7
2.3.1 Definisi dan Peranan kolesterol	7
2.3.2. Enzim HMG-CoA reductase	8
2.4. Hiperkolesterolemia	8
2.5. Ekstraksi.....	10
2.6. Purifikasi	10
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	11
3.1. Tempat dan Waktu	11
3.2. Alat dan Bahan.....	11
3.3. Metode Penelitian.....	11
3.4. Cara Kerja	11
3.4.1. Persiapan sampel.....	11
3.4.2. Ekstraksi senyawa polifenol.....	12
3.4.3. Purifikasi ekstrak kasar	12
3.5. Parameter Pengamatan	13

3.5.1 Rendemen ekstrak	13
3.5.2 Uji total polifenol	14
3.5.3 Uji total flavonoid	15
3.5.4 Uji penghambatan enzim HMG-CoA reductase	16
3.6. Analisis Data	17
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	18
4.1.Rendemen ekstrak	18
4.2.Total polifenol dan flavonoid.....	19
4.3.Aktivitas penghambatan enzim HMG-CoA reduktase	22
BAB 5 PENUTUP	25
5.1. Kesimpulan	25
5.2. Saran.....	26
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Tumbuhan Apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>).....	5
Gambar 2.3.2. Proses biosintesis kolesterol dalam mevalonate pathway	9
Gambar 4.1. Rendemen ekstrak daun tanaman apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>). Data merupakan rata-rata \pm SD (n=2).....	18
Gambar 4.2.1. Kadar total polifenol daun tanaman apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>) berdasarkan jenis ekstrak. Data merupakan rata-rata \pm SD (n=3). Tanda bintang (*) menunjukkan hasil yang berbeda secara signifikan pada $p < 0.05$	20
Gambar 4.2.2. Kadar total flavonoid daun tanaman apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>) berdasarkan jenis ekstrak. Data merupakan rata-rata \pm SD (n=3). Tanda bintang (*) menunjukkan hasil yang berbeda secara signifikan pada $p < 0.05$	21
Gambar 4.3. Aktivitas penghambatan HMG-CoA reduktase oleh ekstrak kasar, ekstrak purifikasi, dan pravastatin. Data merupakan rata-rata \pm SD (n=2). Tanda bintang (*) menunjukkan hasil yang berbeda secara signifikan pada $p < 0.05$ vs ekstrak purifikasi	22

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.5. Reaksi pengujian penghambatan HMG-CoA reduktase (Pengukuran menggunakan cuvette untuk 1 mL sampel).....	16

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Dokumentasi penelitian.....	32
Lampiran 2. Rendemen ekstrak daun apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>).....	35
Lampiran 3. Uji total polifenol ekstrak daun apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>)//.....	36
Lampiran 4. Uji flavonoid daun apu-apu (<i>Pistia stratiotes</i>).....	39
Lampiran 5. Hasil uji penghambatan HMG-CoA reductase.....	43

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gaya hidup masyarakat saat ini mengalami perubahan yang signifikan. Perubahan gaya hidup tersebut, misalnya pada pola makan masyarakat yang lebih suka mengonsumsi makanan cepat saji (*fast food*) dan makanan berlemak. Perubahan tersebut juga disertai dengan kurangnya aktivitas fisik termasuk berolahraga. Perubahan ini tanpa disadari menyebabkan ketidakseimbangan metabolisme yang terjadi di dalam tubuh yang dapat menyebabkan penumpukan lemak dan meningkatkan kolesterol. Kadar kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia dapat mengakibatkan beberapa penyakit, misalnya aterosklerosis, stroke, dan penyakit jantung (Majid, 2007). Schwartz (2010) juga menyatakan bahwa kolesterol merupakan senyawa yang sangat penting dalam kehidupan manusia, namun jika dalam jumlah berlebihan dapat menimbulkan penyakit.

Konsumsi obat-obatan golongan statin merupakan salah satu langkah farmakologis yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh. Akan tetapi, penggunaan jenis obat-obatan ini dapat mengakibatkan efek samping (Golomb dan Evan, 2008; Ramkumar *et al.*, 2016). Hal tersebut mendorong berbagai usaha mencari alternatif penggunaan senyawa atau komponen yang dapat berperan sebagai penghambat enzim HMG-CoA reduktase, misalnya dengan memanfaatkan ekstrak tanaman.

Tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*) merupakan tumbuhan perairan yang mengandung beberapa senyawa fitokimia, yaitu kandungan bioaktif yang berupa polifenol, flavonoid, dan tanin (Sudirman, 2017). Yunarto (2019) melaporkan bahwa komponen bioaktif ekstrak tanaman memiliki aktivitas antioksidan dan dapat berpotensi sebagai antikolesterol misalnya tanaman binahong (*Anredera cordifolia*). Ochani *et al.*, (2009) juga melaporkan bahwa tanaman yang mengandung flavonoid berkhasiat untuk menurunkan kolesterol. Komponen bioaktif misalnya polifenol dari tanaman dapat diperoleh melalui proses ekstraksi.

Proses ekstraksi polifenol dengan pelarut organik menghasilkan ekstrak kasar yang di dalamnya masih terdapat komponen lain tidak diinginkan sehingga diperlukan proses purifikasi. Berdasarkan informasi dan kajian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian dan pengujian untuk mengukur potensi aktivitas anti-hiperkolesterolemia pencegah kolesterol oleh ekstrak daun tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*) secara *in vitro*, baik sebelum maupun setelah dilakukan proses purifikasi.

1.2. Kerangka Pemikiran

Kolesterol di dalam tubuh merupakan salah satu dari komponen lemak yang memiliki fungsi sebagai zat gizi yang sangat diperlukan oleh tubuh di samping zat gizi lainnya. Namun jika dalam jumlah berlebihan atau disebut juga dengan hiperkolesterolemia dan dapat mengakibatkan beberapa penyakit. Kolesterol sebanyak 75% dibentuk di organ hati, sedangkan 25% diperoleh dari asupan makanan. Kolesterol sehari-hari umumnya dapat dipenuhi melalui proses sintesis di dalam tubuh (endogen). Biosintesis kolesterol pada tubuh berlangsung di dalam usus, kulit, dan terutama dalam hati (sekitar 50%), selebihnya kolesterol diambil dari bahan makanan (eksogen). Prekursor yang digunakan oleh hati untuk menyintesis kolesterol adalah Koenzim-A asetil (*Acetyl-CoA*) yang merupakan hasil metabolisme karbohidrat, protein, atau lemak (Koolman, 2005). Pada tahap ini, terjadi reaksi katalisis *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) menjadi mevalonat oleh enzim HMG-CoA reduktase. Mevalonat selanjutnya akan diubah menjadi kolesterol melalui sistem *mevalonate pathway* (Cruz *et al.*, 2013).

Pengobatan secara farmakologis, kolesterol dapat ditangani dengan obat penurun kolesterol yaitu obat golongan statin misalnya simvastatin dan pravastatin. Golongan obat ini merupakan obat yang dapat menurunkan kadar *low density lipoprotein-cholesterol* (LDL-C) dan *triglycerides* (TG). Pravastatin merupakan obat golongan statin yang bekerja dengan menghambat enzim yang memproduksi kolesterol sehingga dapat mengintervensi jalur mevalonat (Katzung *et al.*, 2007). Adapun efek samping yang dapat muncul karena pemakaian pravastatin, yaitu nyeri dada, sakit kepala, nyeri otot, demam, nyeri abdomen kuadran kanan atas, mual, kelelahan, sulit bernafas dan menelan, serta penurunan fungsi memori jangka

pendek (Wagstaff *et al.*, 2003). Adanya efek samping yang dihasilkan dari obat-obat sintetis tersebut, maka diperlukan alternatif lain untuk menurunkan kadar kolesterol yang tinggi dalam darah, misalnya menggunakan ekstrak yang berasal dari bahan-bahan alam.

Berdasarkan penelitian Sudirman (2017) bahwa tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*) mengandung beberapa senyawa fitokimia yaitu flavonoid, polifenol, saponin, tanin, dan steroid. Safitri (2021) juga melaporkan bahwa ekstrak apu-apu memiliki kandungan bioaktif berupa polifenol, flavonoid, dan tanin. Berdasarkan studi sebelumnya bahwa komponen bioaktif ekstrak tanaman memiliki aktivitas antioksidan dan dapat berpotensi sebagai antikolesterol yang dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Baskaran *et al.*, (2015) melaporkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki senyawa bioaktif yaitu flavonoid yang mampu menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase dan memiliki efek menguntungkan dalam mengobati hiperkolesterolemia. Senyawa bioaktif pada tanaman dapat diperoleh melalui proses ekstraksi.

Proses ekstraksi dengan pelarut organik menghasilkan ekstrak kasar yang di dalamnya terdapat komponen yang dianggap sebagai pengotor, misalnya lemak, gula, dan senyawa lainnya sehingga diperlukan proses purifikasi (Dai dan Mumper, 2010). Ekstrak yang terpurifikasi dapat mendeskripsikan komponen utama yang terdapat di dalamnya ekstrak tersebut sehingga tidak menimbulkan multipersepsi. Berdasarkan informasi dan kajian tersebut, maka penulis berhipotesis bahwa terdapat perbedaan antara ekstrak kasar dan ekstrak purifikasi terhadap kandungan senyawa polifenol daun tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*) dan aktivitas fungsionalnya misalnya sebagai anti-hiperkolesterolemia.

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengukur dan menguji potensi aktivitas penghambatan enzim HMG-CoA reduktase sebagai anti-hiperkolesterolemia yang dimiliki oleh ekstrak daun tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*) secara *in vitro* baik sebelum maupun setelah dilakukan proses purifikasi.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini akan memberikan informasi ilmiah yang bermanfaat kepada masyarakat mengenai potensi aktivitas penghambatan enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase sebagai anti-hiperkolesterolemia yang dimiliki oleh ekstrak daun tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*) secara *in vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini DI dan Nabillah LF. 2018. Activity test of suji leaf extract (*Dracaena angustifolia* Roxb.) on *in vitro* cholesterol lowering. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 21(2):54-58.
- Arifin B dan Ibrahim S, 2018. Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid. *Jurnal Zarah* 6(1).
- Aviles EV, Perez MEG, Romo MGG, Cardenas JDF, Herrera EM, Carciglia RS, dan Flores HEM. Antioxidant properties of polyphenolic extracts from *Quercus laurina*, *Quercus crassifolia*, and *Quercus scytophylla* Bark. *Antioxidants* (7)81.
- Ayothiraman S, Tapobrata P, dan Thomas T. 2011. Characterization, modes of synthesis, and pleiotropic effects of hypocholesterolemic compounds. *The Open Enzyme Inhibition Journal* 4:23-32.
- Balitbangkes. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Baskaran G, Salvamani S, Ahmad SA, Shaharuddin NA, Pattiram PD, dan Shukor MY. 2015. HMG-CoA reductase inhibitory activity and phytochemical investigation of *Basella alba* leaf extract as a treatment for hypercholesterolemia. *Drug Des Devel Ther Jan* 14(9):509-517.
- Bouarab-Chibane L, Forquet V, Lantéri P, Clément Y, Léonard-Akkari L, Oulahal N, Degraeve P, dan Bordes C. 2019. Antibacterial properties of polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship) models. *Frontiers in Microbiology* 10:829.
- Burg JS dan Espenshade PJ. 2011. Regulation of HMG-CoA reductase in mammals and yeast. *Progress in Lipid Research* 50:403-410.
- Chandra SK, Avula B, Lata H, Yang MH, Elsohly MA, dan Khan IA. 2014. Assessment of total phenolic and flavonoid content, antioxidant properties, and yield of aeroponically and conventionally grown leaf vegetables and fruit crops: A comparative study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014:253875.

- Chandra, SK, Avula B, Lata H, Yang MH, Elsohly MA, dan Khan IA. 2014. Assessment of total phenolic and flavonoid content, antioxidant properties, and yield of aeroponically and conventionally grown leafy vegetables and fruit crops: A Comparative Study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014:253875.
- Chen ZY, Jiao R, dan Ma KY. 2008. Cholesterol-lowering nutraceuticals and functional foods. *J Agric Food Chem* 56(19):8761-8773.
- Claudi A, Mustika A, dan Sulistyawati SW. 2017. Pengaruh ekstrak daun singawalang terhadap kadar LDL tikus putih jantan hiperkolesterolemia. *Ejk* 5(2).
- Cordova AC, Jackson LS, Berke-Schlessel DW, dan Sumpio BE. 2005. The cardiovascular protective effect of red wine. *J Am Coll Surg* 200:428-439.
- Cruz PMR, Mo H, Mcconathy WJ, Sabnis N dan Lacko AG. 2013, The role of cholesterol metabolism and cholesterol transport in carcinogenesis: a review of scientific findings, relevant to future cancer therapeutics. *Frontiers in Pharmacology* 4:119.
- Csonka C, Sarkozy M, Pipicz M, Dux L, dan Csont T. 2016. Modulation of hypercholesterolemia-induced oxidative/nitrative stress in the heart. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Dai J dan Mumper R. 2010. Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 15:7313-7352.
- Fernandes R, Shaikh I, dan Wegstapel H. 2012. Possible association between statin use and bowel dysmotility. *BMJ Case Reports*.
- Friesen JA dan Rodwell VM. 2004. The 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A (HMG-CoA) reductases. *Genome Biology* 5:1-7.
- Golomb BA dan Evans MA. 2008. Statin adverse effects a review of the literature and evidence fo a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs* 8(6):373-418.
- Hasnaeni, Wisdawati, dan Usman S. 2019. Pengaruh metode ekstraksi terhadap rendemen dan kadar fenoliekstrak tanaman kayu beta-beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika* 5(2):175-182.

- Islam B, Sharma C, Adem A, Aburawi E, dan Ojha S. 2015. Insight into the mechanism of polyphenols on the activity of hMgR by molecular docking. *Drug Design, Development and Therapy* 2015(9):4943-4951.
- Katzung BG. 2007. Basic and clinical pharmacology. 10th ed. *McGraw Hill Lange*. p. 566-568.
- Khan MA, Marwat KB, Gul B, Wahid F, Khan H, dan Hashim S. 2014. *Pistia stratiotes* L. (Araceae): Phytochemistry, use in medicines, phytoremediation, biogas, and management options. *Pak. J. Bot.* 46(3):851-860.
- Koning AJ, Roberts CJ, dan Wright RL. 1996. Different subcellular localization of *Saccharomyces cerevisiae* HMG-CoA reductase isozymes at elevated levels corresponds to distinct endoplasmic reticulum membrane proliferations. *Mol Biol Cell* 7(5):769-789.
- Loke WM, Proudfoot JM, Hodgson JM, et al. Specific dietary polyphenols Attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice by alleviating inflammation and endothelial dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(4):749–757.
- Lucci P, Saurina J, dan Núñez O. 2017. Trends in LC-MS and LC-HRMS analysis and characterization of polyphenols in food. *TrAC Trends Anal Chem* 88:1-24.
- Magarino S E. O, Miriam Ortega Heraz and Estela Cano Mozo. 2008. Optimization of a Solid-Phase Extraction Method Using Copolymer Sorbents for Isolation of Phenolic Compounds in Red Wines and Quantification by HPLC. *J. Agric. Food Chemistry* 56:11560-11570
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB.
- Maron DJ, Fazio S, dan Linton MF. 2000. Current perspectives on statins. *Circulation* 101(2):207-213.
- Middleton E Jr, Kandaswami C, dan Theoharides TC 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol Rev* 52:673-751.
- Miller AL. 1996. Antioxidant flavonoids: Structure, function, and clinical usage. *Alt Med Rev* 1:103-111.

- Murphy C, Deplazes E, Cranfield CG, dan Garcia A. 2020. The role of structure and biophysical properties in the pleiotropic effects of statins. *International Journal of Molecular Sciences* 21(22):1-29.
- Noni. dan Russell R.M. 2013. Carotene and other carotenoids as antioxidants. *Am J Nutr* 18:42633.
- Ochani PC dan D'Mello P. 2009. Antioxidant and antihyperlipidemic activity of *Hibiscus sabdariffa* Linn. leaves and calyces extracts in rats. *Indian Journal of Experimental Biology* 47(4):276-282.
- Papilaya MC. 2019. Uji daya hambat terhadap HMG-CoA reductase ekstrak daun undis (*Cajanus cajan*) dan jahe (*Zingiber officinale*) sebagai Kandidat Antihiperkolesterolemia. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Pereira LB, Pocheville A, Angulo I, Losada PP, dan Cruz JM. 2013. Fractionation and purification of bioactive compounds obtained from a brewery waste stream. *BioMed Research International*: Article ID 408491.
- Pérez-Magariño S, Ortega-Heras M, dan Cano-Mozo E. 2008. Optimization of a solid-phase extraction method using copolymer sorbents for isolation of phenolic compounds in red wines and quantification by HPLC. *J Agric Food Chem* 56:11560-11570.
- Qinghu W, Jinmei J, Nayintai D, Narenchaoketu H, Jingjing H, Baiyinmuqier B. 2016. Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification and highperformance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*. *Journal of Food and Drug Analysis* 24:385-391.
- Rairisti ASA. 2014. Uji aktivitas ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. *Jurnal Kesehatan* 1(1).
- Ramkumar S, Raghunath A, dan Raghunath, S. 2016. Statin therapy: Review of safety and potential side effects. *Acta Cardiol Sin* 32:631-639.
- Rasool, S.N., Jaheerunisa,S., Jayveera,K.N. and Suresh,C.2011. In vitro callus induction and in vivo antioxidant activity of *Passiflora foetida* L.leaves. *International Journal of Applied research in natural Products*. 4(1):1-10

- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal Berlian* 9(2):197-199.
- Safitri, E. 2021. Analisis secara *in vitro* terhadap aktivitas antioksidan ekstrak daun tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*). [Skripsi]. Indralaya: Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Pertanian, Universitas Sriwijaya.
- Safitri, R. 2009. *Phytoremediasi greywater* dengan tanaman kayu apu (*Pistia stratiotes*) dan tanaman kiambang (*Salvinia molesta*) serta pemanfaatannya untuk tanaman selada (*Lactuca sativa*) secara hidroponik. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Pertanian, Institut Pertanian Bogor.
- Sasidharan S, Chen Y, Saravanan D, Sundram KM, Yoga Latha L. Extraction, isolation and characterization Of bioactive compounds from plants' extracts. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2011; 8(1):1–10.
- Schwartz RA dan Klujso E. 2010. Effects of other agents on Factor XIII, 4th paragraph. University of Barcelona Faculty of Medicine.
- Singla RK, Dubey AK, Garg A, Sharma RK, Fiorino M, Ameen SM, Haddad MA, dan Al-Hairy M. 2019. Natural polyphenols: Chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. *Journal of AOAC International* 102(5):1397-1400.
- Soleha M. 2012. Kadar kolesterol tinggi dan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kadar kolesterol darah. *Jurnal Biotek Mediasiana Indonesia* 1(2):85-92.
- Souza JNS, Silva EV, Silva MN, Arruda MSP, Larondelle Y, dan Rogez HR. 2007. Identification and antioxidant activity of several flavonoids of *Inga edulis* leaves. *J Braz Chem Soc* 18(6):1276-1280.
- Sudirman S, Herpandi, Lestari SD, dan Wasahla H. 2017. Phytochemicals screening and antioxidant activity of water lettuce (*Pistia stratiotes*) extract. *European Journal of Scientific Research* 146(3):234-238.
- Tahanian E, Sanchez LA, Shiao TC, Roy R, dan Annabi B. 2011. Flavonoids targeting of I κ B phosphorylation abrogates carcinogen-induced MMP-9 and COX-2 expression in human brain endothelial cells. *Drug Des Devel Ther* 5:299-309.

- Tungmunnithum D, Thongboonyou A, Apinan Pholboon, dan Yangsabai A. 2018. Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: An overview. *Medicines* 5:93.
- Wagstaff LR, Mitton MW, Arvik BM, dan Doraiswamy PM. 2013. Statin-associated memory loss: Analysis of 60 case reports and review of the literature. *Pharmacotherapy* 23(7):871-880.
- Wasahla. 2015. Uji senyawa fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak tumbuhan apu-apu (*Pistia stratiotes*). [Skripsi]. Indralaya: Fakultas Pertanian, Universitas Sriwijaya.
- Witosari N dan Widyastuti N. 2014. Pengaruh pemberian jus daun ubi jalar (*Ipomoea batatas*) terhadap kadar kolesterol total tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet pakan tinggi lemak. [Laporan Penelitian]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- [WHO] World Health Organization. 2002. *Traditional Medicine Strategy 2002–2005*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Yudi G. 2012. *Hidup Nyaman dengan Hiperkolesterol*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Yulia O. 2007. Pengujian kapasitas antioksidan ekstrak polar, nonpolar, fraksi protein dan nonprotein kacang komak (*Lablab purpureus* (L.) sweet). Bogor: Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Institut Pertanian. Bogor
- Yunarto N, Aini N, Sulistyowat I, Oktoberia SI, dan Kurniatri AA. 2019. Aktivitas antioksidan serta penghambatan HMG CoA dan lipase dari kombinasi ekstrak daun binahong-rimpang temulawak. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 9(2):89-96.
- Zhao H, Avena-Bustillos RJ, dan Wang SC. 2022. Extraction, purification and *in vitro* antioxidant activity evaluation of phenolic compounds in california olive pomace. *Foods* 11:174.