

**Efek Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) terhadap
Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Putih
(*Mus musculus*)**

SKRIPSI



Oleh :

AYUMI NADIA AZHARI

2208260044

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN 2026**

**Efek Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) terhadap
Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Putih
(*Mus musculus*)**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**

SKRIPSI



Oleh :

AYUMI NADIA AZHARI

2208260044

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN 2026**

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.

20 Fax. (061) 7363488

Website : fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Ayumi Nadia Azhari
NPM : 2208260044
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Efek Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) terhadap
Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Putih
(*Mus musculus*)

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 24 Januari 2026

Pembimbing,

(dr. Cut Mourisa M. Biomed)

NIDN : 0123058003

Unggul | Cerdas | Terpercaya

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Ayumi Nadia Azhari

NPM : 2208260044

Judul Skripsi : Efek Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Putih (*Mus musculus*)

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 2 Februari 2026



Ayumi Nadia Azhari

HALAMAN PENGESAHAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Ayumi Nadia Azhari
NPM : 2208260044
Judul : Efek Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Putih (*Mus musculus*)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Cut Mourisa M.Biomed)

Penguji 1

(dr. Ismatul Fauziah Rambe M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Dedi Ansyari M.Ked (Clinpath)., Sp. PK)

Mengetahui,

Dekan FKIK UMSU
(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL.,
Subsp. Rino (K))

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FKIK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan
Tanggal: 2 Februari 2026

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat Rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangat sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Dedi Ansyari Sp. PK selaku dosen pembimbing akademik saya yang selalu memberikan arahan dan bimbingan selama masa preklinik, serta sebagai Penguji 2 yang telah bersedia meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
4. dr. Cut Mourisa, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Ismatul Fauziah Rambe, M.Biomed selaku Penguji 1 atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
6. Ayah tercinta Azhar Rifai dan Ibu tercinta Oni Octavia, yang selalu menjadi rumah paling hangat bagi penulis. Terima kasih atas doa yang tidak pernah putus, dukungan tanpa syarat, nasihat, dan kasih sayang yang menjadi sumber kekuatan penulis dalam setiap proses kehidupan terutama skripsi ini.
7. Nenek tercinta, Rosliani, dan kakek tercinta, Ridwan Darwin, yang menjadi orang tua kedua penulis dan selalu mendukung dan menguatkan penulis.
8. Adik tersayang, Hanazwila Ai Azhari yang dengan kehadiran, canda, semangat dan doa sederhana selalu mampu menguatkan dan menghibur penulis.
9. Keluarga besar, Ayah, Mamak, Unde, Om, Kakak, Abang, dan Adik-adik sepupu, terima kasih atas perhatian, doa, dan dukungan tulus yang selalu mengiringi langkah penulis hingga sampai pada titik ini.
10. Sahabat - sahabat dan orang tercinta, terima kasih atas kebersamaan yang hangat, dukungan yang tulus, dan rasa kekeluargaan yang membuat proses ini terasa lebih ringan dan bermakna.

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya
yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ayumi Nadia Azhari
NPM : 2208260044
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **"Efek Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Putih (*Mus musculus*)"** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 2 Februari 2026

Yang menyatakan



Ayumi Nadia Azhari

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperkolesterolemia adalah kondisi meningkatnya kadar kolesterol total dalam darah. Penggunaan obat sintetik seperti statin efektif menurunkan kolesterol, namun berpotensi menimbulkan efek samping jika digunakan jangka panjang. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan alternatif, salah satunya ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) yang berpotensi sebagai antihiperlipidemik dan antiobesitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kedondong terhadap penurunan kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih (*Mus musculus*). **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pretest–posttest control group*. Sebanyak 24 ekor mencit putih jantan strain DDY dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin 10 mg/kgBB), perlakuan 1 (ekstrak daun kedondong 300 mg/kgBB), dan perlakuan 2 (ekstrak daun kedondong 400 mg/kgBB). Analisis statistik dilakukan menggunakan uji *Wilcoxon*, dan *Paired t-test*, dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. **Hasil:** Pemberian ekstrak daun kedondong dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan secara signifikan dibandingkan sebelum perlakuan ($p < 0,05$). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua dosis perlakuan ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) berpotensi sebagai agen alami penurun kolesterol total dan berat badan.

Kata kunci: daun kedondong, *Spondias dulcis*, hiperkolesterolemia, kolesterol total, berat badan

ABSTRACT

Background: Hypercholesterolemia is a condition of increased total cholesterol levels in the blood. The use of synthetic drugs such as statins is effective in lowering cholesterol, but has the potential to cause side effects if used long term. Therefore, alternative treatments are needed, one of which is ambarella leaf extract (*Spondias dulcis* L.) which has the potential as an antihyperlipidemic and antiobesity. This study aims to determine the effectiveness of ambarella leaf extract on reducing total cholesterol levels and body weight of white mice (*Mus musculus*). **Methods:** This study is an experimental study with a pretest–posttest control group design. A total of 24 male white mice of the DDY strain were divided into four groups, namely negative control, positive control (simvastatin 10 mg/kgBW), treatment 1 (ambarella leaf extract 300 mg/kgBW), and treatment 2 (ambarella leaf extract 400 mg/kgBW). Statistical analysis was performed using the Wilcoxon test and Paired t-test, with a significance level of $p < 0.05$. **Results:** Administration of ambarella leaf extract at doses of 300 mg/kgBW and 400 mg/kgBW significantly reduced total cholesterol levels and body weight compared to pre-treatment levels ($p < 0.05$). There was no significant difference between the two treatment doses ($p > 0.05$). **Conclusion:** Ambarella leaf extract (*Spondias dulcis* L.) has the potential to be a natural agent for lowering total cholesterol and body weight.

Keywords: ambarella leaves, *Spondias dulcis*, hypercholesterolemia, total cholesterol, body weight

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vii
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Kolesterol	5
2.1.1. Definisi dan Kadar Kolesterol Normal	5
2.1.2. Jenis-jenis Kolesterol	6
2.1.3. Metabolisme Lipid	7
2.1.4. Hiperkolesterolemia	7
2.1.5. Dampak Kadar Kolesterol dalam Tubuh.....	8
2.2 Berat Badan.....	8
2.2.1. Definisi dan Nilai Normal.....	8

2.3. Daun Kedondong	9
2.3.1. Taksonomi Daun Kedondong (<i>Spondias dulcis</i> L.)	9
2.3.2. Morfologi	9
2.3.3. Kandungan dan Manfaat	10
2.4. Hubungan Daun Kedondong dengan Kolesterol.....	12
2.5. Hubungan Daun Kedondong dengan Berat Badan	12
2.6. Kerangka Teori.....	13
2.7. Kerangka Konsep	14
2.8. Hipotesis.....	14
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	15
3.1. Definisi Operasional	15
3.2. Jenis Penelitian	16
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian.....	16
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian.....	16
3.4.1. Populasi	16
3.4.2. Sampel Penelitian.....	16
3.4.3. Besar Sampel.....	17
3.5. Teknik Pengambilan Data	17
3.5.1. Alat	17
3.5.2. Bahan.....	18
3.5.3. Cara Kerja	18
3.6. Pengolahan dan Analisis Data.....	20
3.6.1. Pengolahan Data.....	20
3.6.2. Analisis Data	20
3.7. Alur Penelitian	22
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	23
4.1. Hasil Penelitian.....	23
4.1.1 Hasil pengukuran kadar kolesterol total.....	23
4.1.2 Hasil pengukuran berat badan.....	26
4.1.3 Analisis data kadar kolesterol total	26
4.1.4 Analisis data berat badan	26

4.2. Pembahasan	28
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	32
5.1. Kesimpulan.....	32
5.2. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Metabolisme Lipid	7
Gambar 2. 2 Daun Kedondong (<i>Spondias dulcis</i> L.)	10
Gambar 2. 3 Kerangka Teori.....	13
Gambar 2. 4 Kerangka Konsep	14
Gambar 3. 1 Alur penelitian.....	22

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kadar Kolesterol Normal dalam Darah Manusia dan Mencit Putih Jantan Strain DDY.....	5
Tabel 2. 2 Rentang Berat Badan Normal Mencit Putih Jantan Strain DDY	9
Tabel 4. 1 Kadar Kolesterol Total <i>Pretest</i>	23
Tabel 4. 2 Kadar Kolesterol Total <i>Posttest</i>	23
Tabel 4. 3 Berat Badan dan Rerata Mencit <i>Pretest</i> (gram).....	24
Tabel 4. 4 Berat Badan dan Rerata Mencit <i>Posttest</i> (gram).....	24
Tabel 4. 5 Perbandingan Rerata Berat Badan Mencit <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i>	25
Tabel 4. 6 Uji <i>Wilcoxon</i>	25
Tabel 4. 7 Uji <i>Post Hoc Mann-Whitney</i>	26
Tabel 4. 8 Uji <i>Paired T-Test</i>	27
Tabel 4. 9 Uji <i>Post Hoc Tukey HSD</i>	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	36
Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian	37
Lampiran 3. Surat Identifikasi Tumbuhan	38
Lampiran 4. Tabel Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i>	39
Lampiran 5. Data Statistik SPSS.....	40
Lampiran 6. Dokumentasi Kegiatan	56

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah kondisi terjadinya peningkatan kadar kolesterol total dalam darah di atas nilai normal (>200 mg/dL) yang dapat disebabkan oleh pola makan tinggi lemak jenuh, obesitas, stres oksidatif, serta faktor genetik.¹ Kondisi ini merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, dan sindrom metabolik. Terapi medis yang lazim digunakan adalah obat golongan statin yang bekerja menghambat enzim HMG-CoA *reductase*. Namun, penggunaan jangka panjang sering menyebabkan efek samping seperti gangguan fungsi hati, nyeri otot, dan resistensi obat. Hal ini mendorong perlunya alternatif pengobatan berbasis bahan alam yang lebih aman dan memiliki mekanisme kerja sejenis, salah satunya melalui pemanfaatan ekstrak daun kedondong.²

Indonesia adalah negara yang kaya akan keanekaragaman hayati, terutama floranya yang berpotensi sebagai tanaman obat. Dari sekitar 30.000 sampai 50.000 jenis tumbuhan yang tumbuh di Indonesia, diperkirakan 7.500 di antaranya telah diidentifikasi memiliki khasiat obat dan menjadi pengobatan tradisional berbagai penyakit. Tanaman obat menjadi alternatif pengobatan yang populer karena mudah diperoleh, harganya terjangkau, dan dipercaya memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan obat sintetik. Seiring meningkatnya perhatian terhadap pengobatan berbasis bahan alam, banyak penelitian yang mulai mengeksplorasi potensi tanaman lokal seperti daun kemangi, biji kelor, daun pepaya, dan daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) sebagai kandidat terapi alami untuk gangguan metabolik, termasuk hiperkolesterolemia dan obesitas.³

Daun kedondong merupakan bagian tanaman yang paling banyak dikaji karena mengandung senyawa bioaktif penting seperti flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid, dan alkaloid. Kandungan flavonoidnya cukup tinggi, terutama jenis flavon dan flavonol, yang berperan sebagai antioksidan kuat dalam menangkal

radikal bebas serta melindungi sel endotel dari oksidasi lipid.⁴ Flavonoid bekerja dengan menghambat aktivitas enzim HMG-CoA *reductase*, yaitu enzim kunci dalam biosintesis kolesterol di hati, serta merangsang peningkatan kadar High-Density Lipoprotein (HDL) melalui aktivasi apolipoprotein A (Apo-A). Mekanisme tersebut berkontribusi terhadap penurunan kadar *Low-Density* Lipoprotein (LDL) dan kolesterol total dalam darah.⁵ Selain itu, saponin mampu mengikat asam empedu di usus dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses, tanin menurunkan absorpsi lemak dengan menghambat aktivitas lipase pankreas, sementara triterpenoid dan alkaloid mempercepat oksidasi lipid serta menghambat penumpukan lemak di jaringan adiposa. Kombinasi berbagai senyawa bioaktif ini menjadikan daun kedondong berpotensi sebagai agen antihiperlipidemik dan antiobesitas alami.⁶

Beberapa penelitian telah mendukung potensi farmakologis daun kedondong. Penelitian terdahulu melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun kedondong dosis 400 mg/kgBB selama 14 hari pada mencit diabetes melitus tipe II dapat menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol.⁷ Penurunan tersebut dihubungkan dengan aktivitas flavonoid dan saponin yang bekerja sinergis dalam menekan pembentukan kolesterol dan meningkatkan eliminasi lipid. Sementara itu, penelitian lainnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun *Spondias pinnata* mampu menurunkan berat badan mencit betina galur Balb/c selama masa kebuntingan melalui mekanisme penghambatan *Fatty Acid Synthase* (FAS) dan aktivasi AMPK (AMP-Activated Protein Kinase), yang menekan pembentukan serta penyimpanan trigliserida. Hasil penelitian tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak daun kedondong dapat memengaruhi metabolisme lemak dan berpotensi digunakan sebagai terapi komplementer untuk gangguan lipid.⁸

Senyawa flavonoid dalam daun kedondong mampu meningkatkan kadar *High-Density* Lipoprotein (HDL) melalui stimulasi sintesis apolipoprotein A (Apo-A) di hati serta menekan *Low-Density* Lipoprotein (LDL) dengan menghambat enzim HMG-CoA *reductase*. Selain itu, flavonoid juga dapat mengaktifkan AMP-Activated Protein Kinase (AMPK) dan menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS),

sehingga mengurangi biosintesis lemak dan mendorong oksidasi asam lemak.⁹ Sementara itu, saponin dan triterpenoid berperan mempercepat ekskresi kolesterol melalui feses, serta menurunkan akumulasi lemak tubuh. Mekanisme tersebut menjelaskan bagaimana ekstrak daun kedondong memberikan efek ganda terhadap penurunan kadar kolesterol total dan berat badan.^{6,9}

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) memiliki potensi besar sebagai agen alami dalam menurunkan kolesterol dan berat badan melalui kandungan senyawa bioaktif yang bekerja sinergis terhadap metabolisme lipid. Namun, bukti ilmiah yang menguji efektivitasnya secara langsung terhadap kadar kolesterol total dan berat badan pada hewan coba masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk membuktikan efektivitas ekstrak daun kedondong terhadap penurunan kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih (*Mus musculus*), serta memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan terapi herbal antihiperkolesterolemia dan antiobesitas yang relatif aman dan terjangkau.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana efek ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah dan berat badan pada mencit putih (*Mus musculus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan pada mencit putih (*Mus musculus*).

1.3.2. Tujuan Khusus

- Mengetahui perubahan kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak daun kedondong
- Mengetahui rerata berat badan mencit setelah pemberian ekstrak daun kedondong

- Mengetahui dosis yang paling efektif (300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih (*Mus musculus*)

1.4. Manfaat Penelitian

- Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) yang mampu menurunkan kadar kolesterol total dalam darah dan berat badan.
- Untuk menjadi acuan peneliti selanjutnya dalam bidang yang sama.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kolesterol

2.1.1. Definisi dan Kadar Kolesterol Normal

Kolesterol merupakan senyawa lipid yang terdapat dalam membran sel dan berperan penting dalam pembentukan hormon steroid, asam empedu, serta vitamin D. Sebagian besar kolesterol diproduksi oleh hati (sekitar 75%), sedangkan sisanya berasal dari makanan yang dikonsumsi.¹⁰

Kolesterol total menggambarkan jumlah keseluruhan kolesterol dalam darah seseorang berdasarkan jumlah HDL, LDL, dan trigliserida. Kadar normal kolesterol total adalah < 200 mg/dL. Kadar kolesterol umumnya berhubungan dengan pola konsumsi tinggi lemak jenuh dan rendah serat. Konsumsi lemak sebanyak 100 mg/hari dapat meningkatkan kadar kolesterol total sebanyak 2-3 mg/dL, sehingga berpengaruh pada biosintesis kolesterol.¹¹ Sementara itu, berdasarkan hasil penelitian terhadap hewan percobaan, kadar kolesterol total normal pada mencit putih jantan strain *Deutschland Denken Yoken (DDY)* berumur 2–3 bulan dengan berat badan 25–30 gram berada pada rentang 70–120 mg/dL. Rentang ini digunakan sebagai acuan dalam menilai efek penurunan kolesterol setelah pemberian perlakuan ekstrak daun kedondong.

Kadar kolesterol total normal dalam darah, yaitu:¹²

Tabel 2. 1 Kadar Kolesterol Normal dalam Darah Manusia dan Mencit Putih Jantan Strain DDY.⁷

Lemak	Kadar Normal Kolesterol Manusia (mg/dL)	Kadar Normal Mencit Putih Jantan Strain DDY (mg/dL)
Kolesterol Total	< 200	70–120
Kolesterol LDL	< 100	30–60
Kolesterol HDL	> 40 (pria) & > 50 (wanita)	25–45

Trigliserida	< 150	40–80
Rasio Kolesterol/HDL	< 3,5	2,5–3,5

2.1.2. Jenis-jenis Kolesterol

a) Kolesterol HDL

HDL berfungsi membawa kolesterol dari jaringan atau dinding pembuluh darah kembali ke hati untuk diuraikan dan diekskresikan melalui empedu. Proses ini disebut *reverse cholesterol transport*. Kadar HDL yang tinggi memberikan efek protektif terhadap sistem kardiovaskular, karena mencegah akumulasi kolesterol dalam pembuluh darah.

b) Kolesterol LDL

LDL berperan dalam mengangkut kolesterol dari hati menuju jaringan tubuh. Jika kadarnya berlebihan, LDL akan menumpuk di dinding pembuluh darah, terutama bagian dalam lapisan endotel, dan membentuk plak aterosklerotik

c) Trigliserida

Trigliserida merupakan jenis lemak lain yang juga berperan dalam metabolisme lipid. Kadar trigliserida yang tinggi sering disebabkan oleh konsumsi berlebih makanan berlemak, alkohol, atau karbohidrat sederhana, serta gaya hidup tidak aktif. Peningkatan kadar TG berkaitan dengan naiknya kadar kolesterol total dan LDL, serta menurunnya kadar HDL

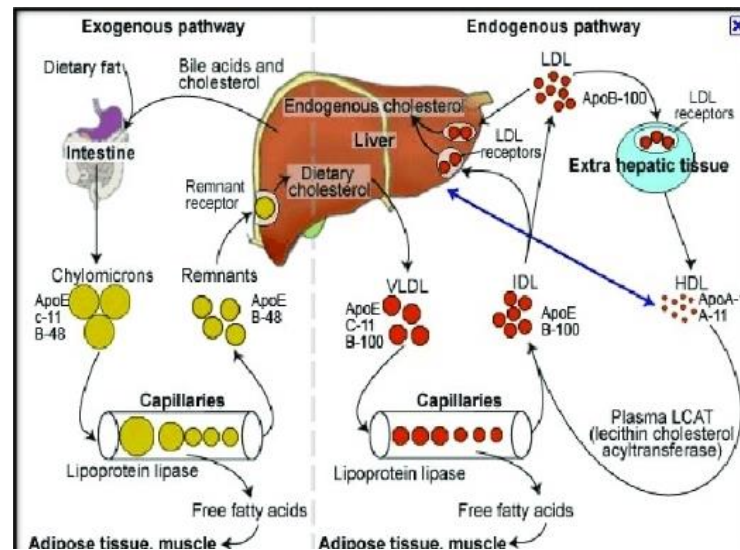
d) Kolesterol Total

Kolesterol total adalah gabungan dari seluruh fraksi kolesterol (LDL, HDL, dan VLDL). Nilainya dipengaruhi oleh pola makan, berat badan, aktivitas fisik, dan faktor genetik. Kadar kolesterol total yang terlalu tinggi meningkatkan risiko aterosklerosis, sedangkan kadar terlalu rendah juga tidak baik, karena kolesterol diperlukan dalam pembentukan dinding sel dan hormon steroid.¹³

2.1.3. Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid merupakan rangkaian proses biokimia yang meliputi pencernaan, penyerapan, transportasi, sintesis, dan degradasi lipid. Proses ini diawali dari hidrolisis trigliserida oleh enzim lipase pankreas di usus halus menjadi asam lemak bebas dan monogliserida, yang kemudian diserap oleh usus dan diubah menjadi kilomikron. Kilomikron berfungsi membawa lemak makanan melalui sistem limfatik ke aliran darah.¹⁴

Di hati, asam lemak digunakan untuk membentuk VLDL (Very Low-Density Lipoprotein), yang kemudian diubah menjadi LDL (Low-Density Lipoprotein). LDL mendistribusikan kolesterol ke seluruh jaringan tubuh. Sebagian kolesterol yang berlebih akan dikembalikan ke hati oleh HDL (High-Density Lipoprotein) dalam proses yang disebut *reverse cholesterol transport*. Gangguan pada salah satu tahapan ini, terutama peningkatan LDL atau penurunan HDL, dapat menyebabkan akumulasi kolesterol dalam darah yang berujung pada hiperkolesterolemia.¹⁵



Gambar 2. 1 Metabolisme Lipid¹⁵

2.1.4. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi terjadinya peningkatan kadar kolesterol total dalam darah di atas nilai normal (>200 mg/dL pada manusia atau >120 mg/dL pada menciit). Kondisi ini dapat bersifat primer (genetik) atau sekunder akibat pola makan tinggi lemak jenuh, kurangnya aktivitas fisik, obesitas, atau stres

oksidatif. Hiperkolesterolemia meningkatkan risiko aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, dan disfungsi endotel vaskular.¹⁵

Kelebihan kolesterol menyebabkan penumpukan lipid pada dinding pembuluh darah yang memicu proses inflamasi dan pembentukan plak ateroma. Selain itu, stres oksidatif menyebabkan oksidasi LDL menjadi oxLDL, yang sangat aterogenik dan sulit diuraikan tubuh. Kondisi ini juga menurunkan kadar HDL, sehingga proses pembuangan kolesterol dari jaringan menjadi terhambat.¹⁶

2.1.5. Dampak Kadar Kolesterol dalam Tubuh

Kadar kolesterol yang terlalu tinggi meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, hipertensi, dan stroke akibat terbentuknya plak aterosklerotik yang menyempitkan lumen pembuluh darah. Namun, kadar kolesterol yang terlalu rendah juga dapat menyebabkan gangguan produksi hormon steroid dan risiko intracerebral hemorrhage. Oleh karena itu, keseimbangan kadar kolesterol merupakan hal penting dalam menjaga homeostasis tubuh.¹⁷

2.2. Berat Badan

2.2.1. Definisi dan Nilai Normal

Berat badan adalah salah satu parameter penting yang berfungsi dalam menilai status gizi, keseimbangan energi, serta kondisi fisiologis suatu individu. Pada hewan coba, berat badan sering digunakan sebagai indikator umum kesehatan dan respons terhadap perlakuan tertentu, baik berupa obat, diet, maupun zat uji. Perubahan berat badan dapat mencerminkan adanya gangguan metabolik seperti obesitas, malnutrisi, atau efek farmakologis dari bahan uji.¹⁸

Pada penelitian eksperimental menggunakan mencit putih jantan strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY) berumur 2–3 bulan, berat badan normal berkisar antara 25–30 gram, dengan variasi fisiologis ± 2 gram tergantung pola makan, tingkat aktivitas, dan kondisi lingkungan. Nilai ini digunakan sebagai acuan dasar untuk menentukan apakah terjadi kenaikan atau penurunan berat badan setelah perlakuan tertentu.

Tabel 2. 2 Rentang Berat Badan Normal Mencit Putih Jantan Strain DDY. ¹⁹

Berat Badan Normal Mencit DDY Jantan (2–3 bulan)	Parameter
25–30 gram	Berat Badan Awal
±27 gram	Berat Badan Ideal
>32 gram	Batas <i>Overweight</i>
<23 gram	Batas <i>Underweight</i>

2.3. Daun Kedondong

2.3.1. Taksonomi Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.)²⁰

Kingdom: *Plantae*

Subkingdom: *Tracheobionta*

Superdivisi: *Spermatophyta*

Divisi: *Magnoliophyta*

Kelas: *Magnoliopsida*

Subkelas: *Rosidae*

Ordo: *Sapindales*

Famili: *Anacardiaceae*

Genus: *Spondias*

Spesies: *Spondias dulcis* L.

2.3.2. Morfologi

Pohon kedondong dapat berusia 1-1,5 tahun setelah ditanam dan mencapai ketinggian antara 35-40 meter. Batang pohon kedondong berbentuk bulat dan tumbuh tegak dengan pola percabangan simpodial. Daun kedondong tersebar pada cabang-cabang batangnya, dengan panjang daun berkisar antara 20–65 cm. Daun kedondong letaknya selalu berpasangan, 4–8 pasang ataupun 9–12 pasang dan susunannya umumnya berseberangan. Namun, pada ujungnya biasanya terdapat selebaran daun yang tidak berpasangan. Daun kedondong umumnya bisa berbentuk

elips, lanset, lonjong, dan elips lebar, dengan pangkal asimetris dan ujung yang runcing.²¹



Gambar 2. 2 Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.)²¹

2.3.3. Kandungan dan Manfaat

Daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) diketahui memiliki berbagai kandungan senyawa bioaktif yang berperan dalam aktivitas farmakologisnya, antara lain flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, triterpenoid, steroid, dan glikosida.²² Senyawa-senyawa tersebut bekerja secara sinergis dalam memberikan efek antioksidan, antiinflamasi, antihiperlipidemik, dan antiobesitas yang berkaitan erat dengan penurunan kadar kolesterol total serta berat badan.²³

- Flavonoid merupakan kelompok polifenol utama dalam daun kedondong yang berfungsi sebagai antioksidan kuat. Flavonoid dapat menghambat kerja enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) reductase, yaitu enzim kunci dalam biosintesis kolesterol di hati. Dengan terhambatnya enzim ini, pembentukan mevalonat (prekursor kolesterol) ikut menurun, sehingga kadar kolesterol total berkurang. Selain itu, flavonoid juga meningkatkan aktivitas *AMP-activated protein kinase* (AMPK) yang berperan menekan sintesis asam lemak dan trigliserida, sehingga membantu menurunkan berat badan melalui peningkatan oksidasi lemak.^{9,23}
- Saponin memiliki kemampuan mengikat kolesterol dan asam empedu di usus halus, membentuk kompleks tidak larut yang diekskresikan melalui feses. Mekanisme ini menurunkan reabsorpsi kolesterol serta memaksa hati

menggunakan kolesterol endogen untuk sintesis asam empedu baru, sehingga menurunkan kadar kolesterol plasma. Selain itu, saponin menurunkan penyerapan lipid makanan dan memperlambat akumulasi lemak tubuh, sehingga turut berkontribusi terhadap pengurangan berat badan.⁹

- Tanin berfungsi menghambat enzim lipase pankreas yang akan memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas. Hambatan ini menurunkan penyerapan lemak di saluran pencernaan dan mengurangi kadar lipid darah. Selain itu, tanin juga dapat menurunkan kadar glukosa darah, mencegah lipogenesis (pembentukan lemak baru), dan memperbaiki profil lipid serum.^{9,23}
- Alkaloid dalam daun kedondong berperan sebagai senyawa lipotropik, yaitu senyawa yang membantu mencegah akumulasi lemak dalam hati dengan meningkatkan oksidasi asam lemak. Alkaloid juga mampu menekan nafsu makan dan memperlambat pengosongan lambung, yang secara tidak langsung dapat menurunkan berat badan. Beberapa alkaloid juga dapat mengaktivasi enzim hormon sensitif lipase (HSL) yang mempercepat pemecahan lemak tubuh menjadi energi.⁹
- Triterpenoid memiliki efek hipolipidemik yang bekerja dengan mekanisme peningkatan ekspresi gen *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha* (PPAR- α) yang berperan dalam oksidasi asam lemak di hati. Aktivasi PPAR- α menyebabkan turunnya kadar trigliserida dan LDL, serta meningkatnya kadar HDL. Triterpenoid juga diketahui dapat menurunkan aktivitas enzim *acetyl-CoA carboxylase* (ACC) sehingga menekan sintesis asam lemak baru di jaringan adiposa.^{9,23}
- Steroid alami (fitosterol) dalam daun kedondong memiliki struktur mirip kolesterol sehingga bersaing dengan kolesterol untuk diserap di usus, sehingga menurunkan jumlah kolesterol yang masuk ke sirkulasi darah. Fitosterol juga dapat menurunkan kadar LDL tanpa mempengaruhi HDL, menjadikannya komponen penting dalam pengaturan profil lipid darah.^{9,23}

- Glikosida terutama golongan fenolik glikosida memiliki efek antioksidan dan hepatoprotektif yang mendukung metabolisme lipid di hati. Glikosida dapat menghambat stres oksidatif dan peroksidasi lipid, dua proses utama yang memperburuk hiperkolesterolemia.⁹

Secara keseluruhan, kombinasi senyawa aktif dalam daun kedondong bekerja melalui mekanisme penghambatan sintesis kolesterol, penurunan absorpsi lemak, peningkatan oksidasi asam lemak, dan penurunan pembentukan trigliserida. Aktivitas sinergis ini tidak hanya menurunkan kadar kolesterol total, tetapi juga membantu pengaturan berat badan melalui peningkatan metabolisme lipid dan pengurangan akumulasi lemak tubuh.¹²

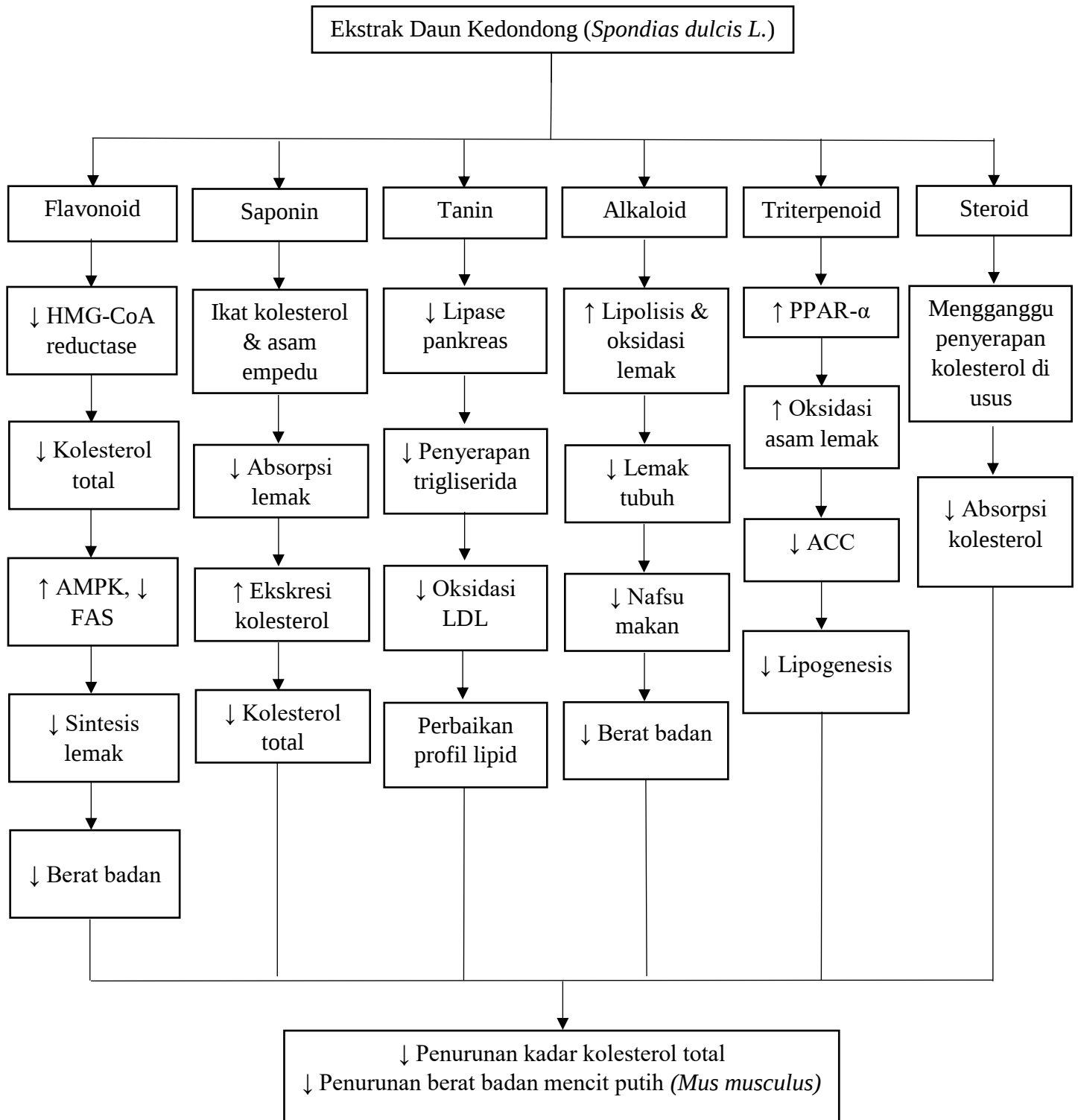
2.4. Hubungan Daun Kedondong dengan Kolesterol

Ekstrak daun kedondong mempunyai senyawa flavonoid yang dapat menghambat aktivitas kinerja enzim lipase pankreas dalam menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas sehingga jumlah asam lemak bebas di dalam hati mengalami penurunan.²⁴ Flavonoid juga dapat menghambat aktivitas kerja enzim HMG-CoA *reductase* dalam mengubah HMG-CoA menjadi mevalonat di hepar yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar kolesterol total di dalam peredaran darah.²⁵ Oleh sebab itu, pengendalian kadar kolesterol melalui obat atau bahan alami seperti flavonoid, saponin, dan tanin dari daun kedondong menjadi strategi penting dalam mencegah komplikasi metabolik dan kardiovaskular.²³

2.5. Hubungan Daun Kedondong dengan Berat Badan

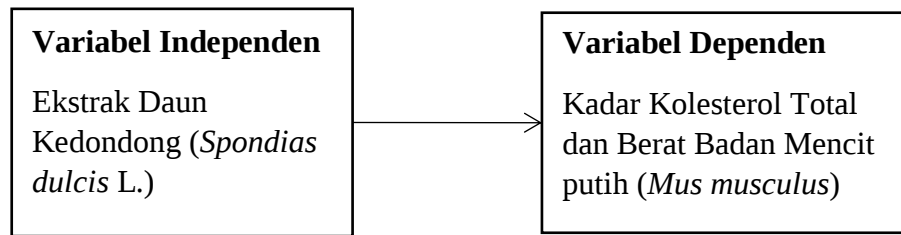
Flavonoid mampu menghambat aktivitas FAS (*Fatty Acid Synthase*) dengan cara menghambat proses konversi *Acetyl-CoA* dan *Malonyl-CoA* sebagai substrat enzim *Acyltransferase* dalam sintesis asam palmitat, sehingga berpotensi menekan ekspresi gen-gen yang berperan dalam adipogenesis dan menurunkan jumlah adiposit, sehingga massa lemak tubuh akan berkurang.⁸

2.6. Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

H₀ : Pemberian ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) tidak memberikan efek dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih (*Mus musculus*).

H₁ : Pemberian ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) memberikan efek dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih (*Mus musculus*).

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3. 1 . Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel independen: Ekstrak daun kedondong (<i>Spondias dulcis</i> L.)	Ekstrak daun kedondong yang diperoleh melalui proses maserasi dengan larutan etanol 96%	Timbangan digital	Ekstrak daun kedondong (<i>Spondias dulcis</i> L.) dihaluskan lalu dimaserasi dengan pelarut etanol 96%, kemudian ditimbang sesuai dosis perlakuan	Dinyatakan dalam mg/kgbb, yaitu 300 mg/kgbb dan 400 mg/kgbb	Ordinal
Variabel dependen: Kadar kolesterol total	Jumlah kolesterol dalam darah mencit setelah perlakuan	Alat pengukur kolesterol <i>Easy Touch GCU Metode Stick</i>	Darah diambil dari ekor mencit lalu diteteskan ke strip, kemudian dibaca hasilnya	Dinyatakan dalam Rendah: <70 mg/dL Normal: 70-120 mg/dL Tinggi: >120 mg/dL ⁷	Ordinal
Variabel dependen: berat badan	Massa tubuh mencit setelah perlakuan	Timbangan digital	Mencit ditimbang dengan timbangan digital	Dinyatakan dalam gram	Rasio

3.2. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat kuantitatif dan menggunakan penelitian eksperimental. Desain penelitian yang diterapkan adalah *Pretest and Posttest Only Control Group Design* yang mencakup pengamatan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan setelah pemberian suatu tindakan. Pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan secara acak menggunakan metode *Simple Random Sampling*.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Farmakologi FK UMSU selama bulan November-Januari 2026.

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi

Mencit (*Mus musculus*) putih strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY) jantan.

3.4.2. Sampel Penelitian

Mencit (*Mus musculus*) putih strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY) jantan, berumur 2-3 bulan, dengan berat badan 25-30 g.

28 ekor mencit dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok, satu sebagai kontrol (-), satu sebagai kontrol (+), dan dua sebagai kelompok perlakuan, terdiri dari:

- Kontrol (-) : Diet standar 4 minggu tanpa induksi dan perlakuan
- Kontrol (+) : Diet standar 3 minggu + induksi kuning telur bebek + diberikan Simvastatin 10 mg/kgbb selama 1 minggu
- Perlakuan 1 : Diet standar 3 minggu + induksi kuning telur bebek + ekstrak daun kedondong 300 mg/kgbb selama 1 minggu
- Perlakuan 2 : Diet standar 3 minggu + induksi kuning telur bebek + ekstrak daun kedondong 400 mg/kgbb selama 1 minggu

Dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

- Mencit putih jantan strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY)
- Berusia 2-3 bulan
- Berat badan 25-30 gram

- Kondisi fisik sehat dan aktif bergerak
- Tidak tampak kelainan fisik

Dengan kriteria eksklusi sebagai berikut:

- Timbul kecacatan fisik (luka dan/atau patah tulang) selama masa percobaan
- Mencit yang mati saat proses aklimatisasi berlangsung

3.4.3. Besar Sampel

Besar sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan Rumus Federer, dimana jumlah kelompok (t) saya dalam penelitian ini adalah 4 kelompok.

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(4 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(3)(n - 1) \geq 15$$

$$n - 1 \geq 5$$

$$n \geq 6$$

Keterangan:

t: jumlah kelompok

n: jumlah sampel dalam tiap kelompok

Jadi, setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit, dan ditambah dengan 1 ekor mencit sebagai cadangan di masing-masing kelompok, Sehingga, seluruh sampel yang digunakan yaitu sebanyak 28 ekor mencit dengan 7 ekor mencit sebagai kelompok kontrol (+), 7 ekor mencit sebagai kelompok kontrol (-), 7 ekor mencit sebagai kelompok perlakuan 1 (P1), dan 7 ekor mencit sebagai kelompok perlakuan 2 (P2).

3.5. Teknik Pengambilan Data

3.5.1. Alat

- Kandang mencit
- Wadah pakan dan air minum mencit
- Gelas ukur
- Timbangan

- Pengaduk
- Sonde lambung
- Tissue
- Handscoon
- Alat pengukur kolesterol *Easy Touch GCU Metode Stick*

3.5.2. Bahan

- Daun kedondong
- Pakan mencit kuning telur bebek
- Aquades
- Etanol 96%
- Strip kolesterol
- *Natrium Carboxymethyle Cellulose* (NaCMC) 1%

3.5.3. Cara Kerja

1. Persiapan dan Pembuatan Ekstrak Daun Kedondong

Persiapkan daun kedondong beberapa lembar. Kemudian sampel daun kedondong diberikan ke Laboratorium Herbarium di USU untuk memastikan jenis daun kedondong sesuai dengan daun kedondong yang akan digunakan dalam penelitian ini.

Setelah daun kedondong sudah dipastikan sesuai, persiapkan daun kedondong segar sebanyak 1 kg. Daun kemudian dicuci dengan air mengalir, lalu dikering-anginkan selama 7 hari. Daun kemudian dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk. Serbuk daun kedondong selanjutnya diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi selama 3x24 jam dengan perbandingan 1:3. Filtrat hasil maserasi dievaporasi menggunakan alat rotary vacuum evaporator pada suhu 37°C selama 3 jam hingga menghasilkan ekstrak kental, lalu disimpan dalam freezer sebelum digunakan. Ekstrak ditimbang sesuai dosis perlakuan yaitu 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, lalu masing-masing diencerkan dengan *Natrium Carboxymethyle Cellulose* (NaCMC) 1% sebanyak 0,5 ml.

2. Aklimatisasi pada hewan coba

Hewan coba mencit (*Mus musculus*) putih strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY) diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum diberikan perlakuan untuk adaptasi mencit terhadap lingkungan nya yang baru. Setiap kelompok ditempatkan di kandang yang berbeda-beda.

3. Pemberian pakan kaya akan lemak pada hewan coba

21 ekor Mencit (*Mus musculus*) putih strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY) (KP, P1, P2) diberikan makanan yang kaya akan lemak yaitu kuning telur bebek sebanyak 50 mL per 7 hari selama 21 hari.

4. Pengukuran kadar kolesterol total dengan menggunakan *GCU Metode Stick* kolesterol test strips dan berat badan mencit menggunakan timbangan digital pada hari ke-22.

5. Persiapan dan pemberian ekstrak daun kedondong

Ekstrak daun kedondong akan diberikan dengan cara disonde pada mencit kelompok P1 dengan dosis 300, dan mencit kelompok P2 dengan dosis 400 mg/kgBB sebanyak 1 kali sehari selama 7 hari.

6. Pengukuran kadar kolesterol total dalam darah dan berat badan hewan coba

Pada hari ke-30 setelah perlakuan, dilakukan kembali pengukuran kadar kolesterol total menggunakan alat *GCU Metode Stick* kolesterol test strips, dan ditimbang kembali berat badannya menggunakan timbangan digital.

Cara Penggunaan Alat Easy Touch GCU untuk Pemeriksaan Kolesterol Total:

1. Nyalakan alat Easy Touch GCU. Pastikan baterai dan strip kolesterol dalam kondisi baik.
2. Masukkan strip kolesterol (cholesterol test strip) ke dalam slot alat hingga alat mengenali kode strip. Tunggu hingga layar menunjukkan tanda siap (*Ready*).
3. Ambil satu tetes darah segar dari ekor mencit menggunakan mikropipet atau langsung ditetaskan pada ujung strip kolesterol. Tunggu sekitar 30–45 detik hingga alat menampilkan hasil pengukuran.
4. Catat hasil kadar kolesterol total (mg/dL) yang muncul di layar.

5. Setelah pemeriksaan selesai, buang strip bekas dan bersihkan alat menggunakan kapas alkohol 70%.

Hasil pengukuran kadar kolesterol total dan berat badan dicatat dalam tabel pengamatan, kemudian digunakan sebagai data untuk analisis statistik.

3.6. Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1. Pengolahan Data

Hasil data yang didapat dari pengukuran kadar kolesterol total dan berat badan mencit pada akhir perlakuan kemudian diolah dengan langkah sebagai berikut:

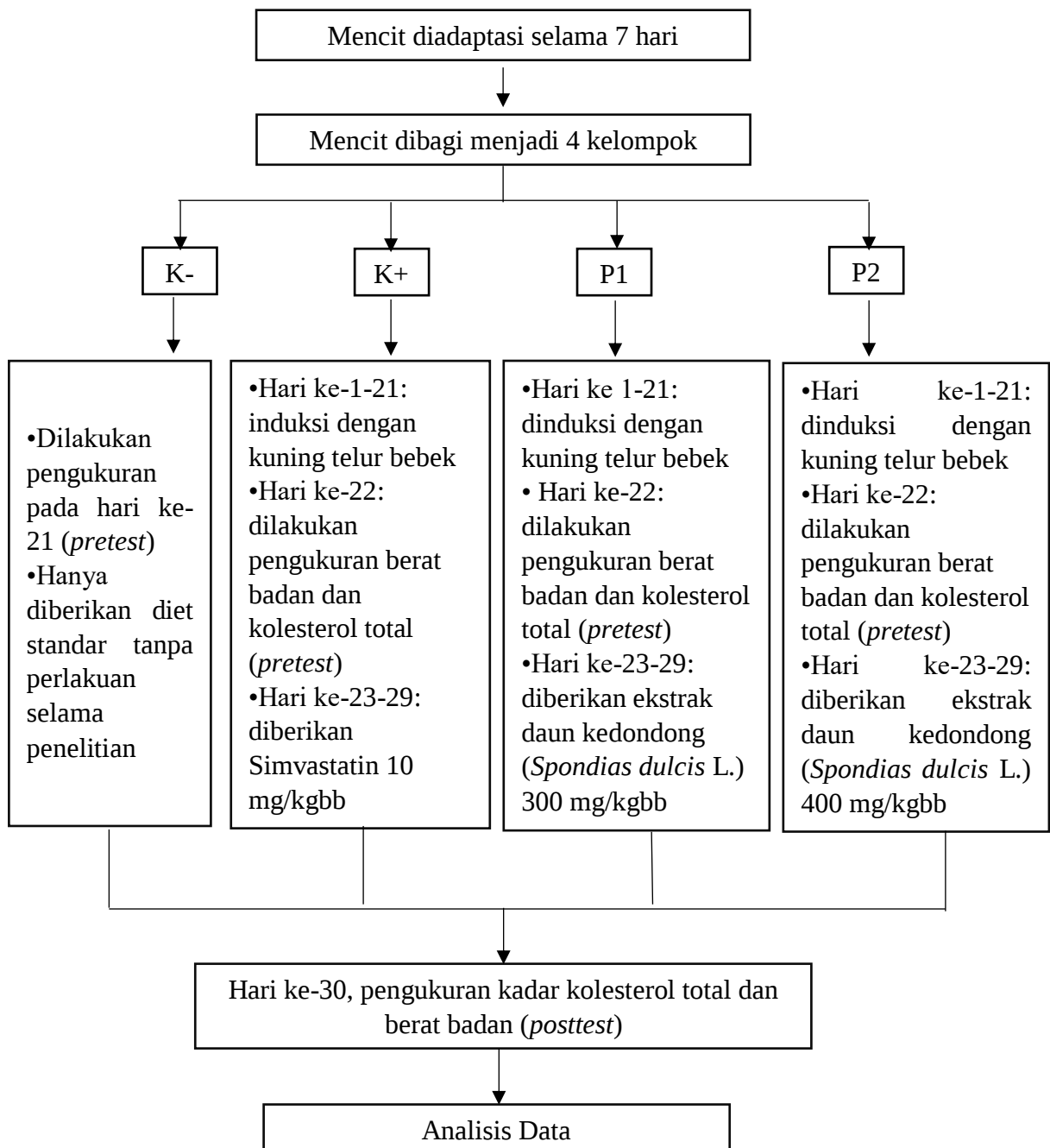
1. **Editing**, merupakan proses awal dalam pemeriksaan data yang mencakup kelengkapan, konsistensi, dan keseragaman data hasil pengukuran, dengan tujuan memastikan bahwa data yang dikumpulkan telah memenuhi standar validitas dan dapat dianalisis lebih lanjut.
2. **Coding**, adalah proses pemberian tanda atau kode tertentu pada data yang telah dikumpulkan, yang bertujuan untuk mempermudah klasifikasi dan pengorganisasian data dalam tahapan pengolahan berikutnya.
3. **Tabulating**, mengacu pada kegiatan menyusun dan mengelompokkan data sesuai dengan fokus dan tujuan penelitian, lalu menyajikannya dalam bentuk tabel agar lebih mudah dianalisis dan dibandingkan.

3.6.2. Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisis untuk mengetahui signifikansi pengaruh dari masing-masing kelompok dengan menggunakan bantuan perangkat lunak statistik yaitu *Statistical Product and Service Solution (SPSS)*. Data kadar kolesterol, dilakukan uji statistik nonparametrik *Wilcoxon*. Data berat badan diuji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika data terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan ke uji parametrik. Uji *Paired T-Test* dilakukan untuk melihat perbedaan antar kelompok sebelum dan setelah perlakuan, Namun, jika data tidak berdistribusi normal, digunakan uji non-parametrik seperti *Wilcoxon*. Semua uji statistik dilakukan dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Setelah itu, diuji

dengan uji lanjutan *Mann-Whitney* untuk kadar kolesterol, dan *Post Hoc Tukey* untuk berat badan.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat izin etik dengan nomor surat 29/KEPK/FKUMSU/2025. Bahan uji penelitian ini berupa daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) yang telah dilakukan identifikasi di Herbarium Medanense Universitas Sumatera Utara.

4.1.1 Hasil pengukuran kadar kolesterol total

Tabel 4. 1 Kadar Kolesterol Total *Pretest*

Perlakuan	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5	Mencit 6
KN	Rendah	Rendah	Rendah	Rendah	Normal	Rendah
KP	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi
P1	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi
P2	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi

Pada tabel 4.1, didapatkan bahwa pada kelompok kontrol negatif, 5 mencit mempunyai kadar kolesterol rendah dan 1 mencit dengan kadar kolesterol normal. Pada kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2, didapatkan bahwa keseluruhan mencit (6 mencit/kelompok) memiliki kadar kolesterol yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kolesterol total pada kelompok yang diberikan induksi kuning telur bebek meningkat.

Tabel 4. 2 Kadar Kolesterol Total *Posttest*

Perlakuan	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5	Mencit 6
KN	Rendah	Rendah	Rendah	Rendah	Normal	Rendah
KP	Normal	Rendah	Rendah	Rendah	Normal	Rendah
P1	Rendah	Rendah	Rendah	Normal	Normal	Rendah
P2	Rendah	Rendah	Rendah	Rendah	Rendah	Normal

Dari tabel 4.2, didapatkan bahwa pada kelompok kontrol negatif, 5 mencit mempunyai kadar kolesterol rendah dan 1 mencit dengan kadar kolesterol normal. Pada kelompok kontrol positif didapatkan 4 mencit dengan kadar kolesterol rendah dan 2 mencit dengan kadar kolesterol normal. Pada kelompok perlakuan 1 didapatkan 4 mencit dengan kadar kolesterol rendah dan 2 mencit dengan kadar kolesterol normal. Sedangkan pada kelompok perlakuan 2, didapatkan 5 mencit dengan kadar kolesterol rendah dan 1 mencit dengan kadar kolesterol normal. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok yang mendapatkan perlakuan (kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2) mengalami penurunan kadar kolesterol.

4.1.2 Hasil pengukuran berat badan

Tabel 4. 3 Berat Badan dan Rerata Mencit *Pretest* (gram)

Kelompok	1	2	3	4	5	6	Rerata
KN	30.15	29.62	29.34	29.13	27.12	30.10	29.24
KP	41.79	38.29	37.25	38.71	40.89	37.58	39.08
P1	40.51	41.64	37.45	37.95	41.93	36.33	39.30
P2	40.59	41.47	39.05	37.32	36.64	37.29	38.72

Tabel 4. 4 Berat Badan dan Rerata Mencit *Posttest* (gram)

Kelompok	1	2	3	4	5	6	Rerata
KN	31.93	30.28	30.42	32.97	27.51	32.48	30.93
KP	25.26	30.08	29.97	28.14	29.89	25.78	28.18
P1	31.50	29.53	27.63	30.80	30.78	27.26	29.58
P2	27.52	31.44	28.24	31.88	32.43	32.48	30.66

Tabel 4. 5 Perbandingan Rerata Berat Badan Mencit *Pretest* dan *Posttest*

Kelompok	<i>Pretest</i> (gr)	<i>Posttest</i> (gr)	Δ Berat Badan (gr)
KN	29.24	30.93	+ 1.69
KP	39.08	28.18	- 10.90
P1	39.30	29.58	- 9.72
P2	38.72	30.66	- 8.06

Berdasarkan tabel 4.5, terlihat bahwa rerata berat badan mencit pada seluruh kelompok yang diberikan induksi relatif meningkat (*overweight*). Setelah pemberian perlakuan, kelompok kontrol negatif tetap menunjukkan peningkatan berat badan, sedangkan kelompok kontrol positif dan seluruh kelompok perlakuan mengalami penurunan rerata berat badan. Penurunan berat badan paling besar ditemukan pada kelompok kontrol positif, diikuti oleh perlakuan 1 dan perlakuan 2, yang menunjukkan adanya perbedaan perubahan berat badan antar kelompok setelah perlakuan.

4.1.3 Analisis data kadar kolesterol total

- Uji *Wilcoxon*

Tabel 4. 6 Uji *Wilcoxon*

Kelompok	Sig.	Keterangan
KN	1,000	Tidak Signifikan
KP	0,023	Signifikan
P1	0,023	Signifikan
P2	0,020	Signifikan

Uji *Wilcoxon Signed Rank* digunakan untuk menganalisis perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok. Berdasarkan tabel 4.6, pada kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2, terdapat perbedaan yang

bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Namun, pada kelompok kontrol negatif tidak tampak perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

- Uji lanjutan *Post Hoc Mann-Whitney*

Tabel 4. 7 Uji *Post Hoc Mann-Whitney*

Perbandingan	<i>P-Value</i>	Keterangan
KN dan KP	0,002	Signifikan
KN dan P1	0,002	Signifikan
KN dan P2	0,001	Signifikan
KP dan P1	1,000	Tidak Signifikan
KP dan P2	0,523	Tidak Signifikan
P1 dan P2	0,523	Tidak Signifikan

Berdasarkan tabel 4.7, hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif ($p = 0,002$), kelompok kontrol negatif dan perlakuan 1 ($p = 0,002$), serta antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan 2 ($p = 0,001$). Namun, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan perlakuan 1 maupun perlakuan 2, serta antara perlakuan 1 dan perlakuan 2 ($p > 0,05$).

4.1.4 Analisis data berat badan

- Uji Normalitas

Data hasil penelitian berupa berat badan terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Hasil uji menunjukkan semua kelompok perlakuan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji *Paired T-Test* untuk mengetahui perubahan berat badan sebelum dan sesudah perlakuan pada setiap kelompok.

- Uji *Paired T-Test*

Tabel 4. 8 Uji *Paired T-Test*

Kelompok	n	<i>P-Value</i>	Keterangan
KN	6	0,023	Signifikan
KP	6	<0,001	Signifikan
P1	6	<0,001	Signifikan
P2	6	0,003	Signifikan

Berdasarkan tabel 4.8, hasil uji *Paired Samples T-Test* seluruh kelompok menunjukkan perubahan berat badan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$), di mana kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan berat badan, sedangkan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2 mengalami penurunan berat badan yang signifikan.

Kemudian, analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui pasangan kelompok yang memiliki perbedaan bermakna.

Tabel 4. 9 Uji *Post Hoc Tukey HSD*

Perbandingan Kelompok	<i>P-Value</i>	Keterangan
KN dan KP	<0,001	Berbeda signifikan
KN dan P1	<0,001	Berbeda signifikan
KN dan P2	<0,001	Berbeda signifikan
KP dan P1	0,872	Tidak signifikan
KP dan P2	0,292	Tidak signifikan
P1 dan P2	0,714	Tidak signifikan

Berdasarkan hasil uji lanjut *Tukey HSD*, kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2 ($p < 0,05$). Namun, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2 ($p > 0,05$).

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) pada kelompok perlakuan 1 (300 mg/kgBB) dan perlakuan 2 (400 mg/kgBB) mampu menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan dibandingkan kondisi sebelum perlakuan ($p < 0,05$). Temuan ini sejalan dengan kelompok kontrol positif yang mendapat simvastatin, sedangkan kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perubahan bermakna. Hasil ini menegaskan bahwa ekstrak daun kedondong memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang nyata, sebagaimana dirancang dalam proposal penelitian ini.

Secara patofisiologis, hiperkolesterolemia berkaitan erat dengan peningkatan rasio LDL/HDL yang berkontribusi terhadap stres oksidatif, disfungsi endotel, dan remodeling kardial. Rasio LDL-C/HDL-C yang tinggi berhubungan dengan peningkatan HbA1c dan penurunan fungsi ginjal, serta perubahan struktur jantung pada individu hiperkolesterolemia.^{1,2} Temuan tersebut memperkuat pentingnya intervensi yang tidak hanya menurunkan kolesterol total, tetapi juga memperbaiki metabolisme lipid secara menyeluruh. Penurunan kategori kolesterol dari tinggi menjadi rendah/normal pada kelompok perlakuan dalam penelitian ini mengindikasikan potensi protektif metabolik dari ekstrak daun kedondong.

Efek penurunan kolesterol total ini dapat dijelaskan melalui kandungan fitokimia daun kedondong. Ekstrak daun kedondong memiliki aktivitas antioksidan tinggi akibat kandungan flavonoid dan senyawa fenolik. Aktivitas antioksidan ini berperan dalam mencegah oksidasi LDL, yang merupakan tahap kunci dalam perkembangan aterosklerosis.³ Selain itu, flavonoid diketahui mampu menghambat enzim HMG-CoA *reductase* yang berperan penting dalam biosintesis kolesterol.⁴ Saponin dalam daun kedondong juga dapat mengikat asam empedu di usus, meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses, sehingga menurunkan kadar kolesterol plasma.⁵

Selain flavonoid dan saponin, ada juga senyawa lain seperti triterpenoid, steroid. Triterpenoid bekerja terutama pada tingkat hepatis dengan memodulasi *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-alpha* (PPAR- α). Aktivasi PPAR- α meningkatkan oksidasi asam lemak di hati dan menurunkan sintesis trigliserida

serta VLDL. Penurunan VLDL ini akan diikuti oleh penurunan LDL dan kolesterol total dalam sirkulasi darah.²⁶ Sedangkan steroid memiliki struktur yang menyerupai kolesterol, sehingga mampu berkompetisi pada tempat penyerapan kolesterol di usus, yang menyebabkan berkurangnya absorpsi kolesterol diet dan menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Mekanisme ini mendukung hasil penelitian yang menunjukkan penurunan kolesterol total pada kelompok perlakuan.²⁷

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun kedondong pada mencit diabetes melitus tipe II menurunkan kolesterol total secara signifikan. Kesamaan hasil ini menunjukkan bahwa efek antihiperlipidemik daun kedondong relatif konsisten pada berbagai model gangguan metabolik, baik hiperkolesterolemia akibat diet tinggi lemak maupun kondisi diabetes.⁷

Selain menurunkan kolesterol total, penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun kedondong juga berpengaruh dalam menurunkan berat badan mencit. Penurunan berat badan signifikan terjadi pada kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2, dengan penurunan terbesar pada kelompok kontrol positif, diikuti oleh perlakuan 1 dan perlakuan 2. Sementara itu, kelompok kontrol negatif justru mengalami peningkatan berat badan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kedondong memiliki efek antiobesitas, meskipun masih berada sedikit di bawah efektivitas simvastatin.

Penurunan berat badan ini dapat dijelaskan melalui aktivasi jalur metabolisme energi. Flavonoid diketahui dapat mengaktivasi *AMP-Activated Protein Kinase* (AMPK), yang berperan sebagai regulator utama homeostasis energi. Aktivasi AMPK akan menghambat enzim *Fatty Acid Synthase* (FAS) dan *Acetyl-CoA Carboxylase* (ACC), sehingga menekan lipogenesis dan meningkatkan oksidasi asam lemak. Senyawa flavonoid mampu memodulasi aktivitas lipase pankreas dan menurunkan penyerapan lemak, sehingga berdampak langsung pada penurunan berat badan.²⁴

Selain flavonoid, terdapat juga senyawa alkaloid dan tanin. Alkaloid dalam daun kedondong berperan dalam peningkatan lipolisis dan oksidasi lemak melalui aktivasi jalur metabolisme energi. Peningkatan oksidasi lemak ini menyebabkan

penurunan massa lemak dan berkontribusi terhadap penurunan berat badan.²⁸ Sedangkan tanin diketahui mampu menghambat aktivitas lipase pankreas, yaitu enzim yang berperan dalam pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas yang dapat diserap usus. Hal ini menyebabkan asupan energi dari lemak menurun dan berkontribusi terhadap penurunan berat badan dan mencegah akumulasi lemak tubuh.²⁹ Hal ini mendukung hasil penelitian ini, di mana kelompok perlakuan mengalami penurunan berat badan, sedangkan kelompok kontrol negatif yang tidak mendapat perlakuan justru mengalami peningkatan berat badan.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian peneliti sebelumnya, yang menunjukkan bahwa ekstrak *Spondias pinnata* dapat memengaruhi berat badan mencit melalui penghambatan sintesis lemak. Meskipun spesies berbeda, genus *Spondias* memiliki profil fitokimia yang serupa.⁸ Penurunan berat badan yang terjadi pada kelompok perlakuan dalam penelitian ini juga berkaitan dengan perbaikan metabolisme lipid. Dengan demikian, efek penurunan berat badan pada penelitian ini kemungkinan berkontribusi secara sinergis terhadap penurunan kadar kolesterol total.

Pada perbandingan dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, baik terhadap penurunan kolesterol total maupun berat badan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 300 mg/kgBB telah mencapai efek terapeutik optimal, sedangkan peningkatan dosis menjadi 400 mg/kgBB tidak memberikan tambahan efek yang signifikan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) memiliki potensi sebagai agen alami penurun kadar kolesterol total dan berat badan yang mudah diperoleh dapat dimanfaatkan sebagai alternatif atau terapi komplementer dalam pengelolaan hiperkolesterolemia dan gangguan metabolisme lipid. Hiperkolesterolemia yang disertai peningkatan berat badan diketahui meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Oleh karena itu, kemampuan ekstrak daun kedondong dalam menurunkan kedua parameter tersebut menunjukkan potensi manfaatnya dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular secara tidak langsung.

Selain itu, tidak ditemukannya perbedaan yang bermakna antara dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mengindikasikan bahwa dosis yang lebih rendah telah memberikan efek yang optimal. Hal ini memiliki implikasi praktis dalam pengembangan sediaan herbal, karena penggunaan dosis yang lebih rendah dapat mengurangi risiko efek samping.

Namun demikian, penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan, antara lain parameter lipid yang diukur hanya terbatas pada kolesterol total, sehingga perubahan fraksi lipid lain seperti LDL, HDL, dan trigliserida belum dapat dievaluasi secara kuantitatif, serta durasi pemberian ekstrak daun kedondong relatif singkat, sehingga efek jangka panjang serta keamanan penggunaan kronis belum dapat dipastikan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1.Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun kedondong dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol total mencit putih yang diinduksi diet tinggi lemak secara signifikan ($p < 0.05$).
2. Ekstrak daun kedondong juga memberikan efek penurunan berat badan yang signifikan pada mencit putih, ditandai dengan berkurangnya rerata berat badan pada kelompok perlakuan setelah intervensi ($p < 0.05$), dengan rerata berat badan pada kelompok kontrol negatif sebesar 30.93, kontrol positif sebesar 28.18, perlakuan 1 sebesar 29.58, dan perlakuan 2 sebesar 30.66.
3. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap penurunan kadar kolesterol total maupun berat badan, sehingga dosis 300 mg/kgBB dinilai telah memberikan efek terapeutik yang optimal.

5.2.Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk melakukan pengukuran parameter lipid secara lebih lengkap, seperti LDL, HDL, dan trigliserida, agar mekanisme penurunan kolesterol dapat dianalisis secara lebih komprehensif.
2. Disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dengan durasi pemberian ekstrak yang lebih panjang untuk menilai efek jangka panjang serta keamanan penggunaan ekstrak daun kedondong.
3. Disarankan untuk memakai metode pengukuran kolesterol lain yang memiliki akurasi yang lebih tinggi guna meminimalkan bias pengukuran yang mungkin terjadi pada penggunaan metode strip test.

DAFTAR PUSTAKA

1. Li Y, Li G, Laukkanen JA, Wei L, Chen X. Higher LDL-C/HDL-C Ratio Is Associated with Elevated HbA1c and Decreased eGFR Levels and Cardiac Remodeling in Elderly with Hypercholesterolemia. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(5). doi:10.3390/jcdd11050140
2. Patrick Adhiwijaya R, Sugata M, Jo J, Studi Biologi P. Analisis Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias Dulcis*) Menggunakan Response Surface Methodology [Analyzing The Antioxidant Activity Of Ambarella Leaf Extract (*Spondias Dulcis*) Using Response Surface Methodology]. Vol 6.; 2022.
3. Chaachouay N, Zidane L. Plant-Derived Natural Products: A Source for Drug Discovery and Development. *Drugs and Drug Candidates.* 2024;3(1):184-207. doi:10.3390/ddc3010011
4. Suhaimi Azizah, Nursamsiar SN. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kedondong Hutan (*Spondias Pinnata* (L.F.) Kurz.) Dengan Berbagai Metode Uji. *Jurnal Ilmiah Manuntung.* 2019;10(2):91-96.
5. Ningrum TP, Kusumawati A, Kadarullah O, Luthfi M. Efek Herbal Pada Profil Lipid : Kajian Kandungan Dan Mekanisme Kerjanya. 2025;6(1):12-23.
6. Natasha A, Brata A, Muin D, Farmasi J, Jambi K. JP : Jurnal Pharmacopoeia Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Sebagai Antikolesterol Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*).
7. Adhitama S, Kuswanti N, Khaleyla F. Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II Effect of Ambarella Leaf Extract in Reducing Total Cholesterol Levels and Body Weight of Mice with Diabetes Mellitus Type II. 2023;12:354-362. <https://journal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/index354>
8. Ariantari NP 1, Erawati NW, Setyawati. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Spondias pinnata* terhadap Berat Badan Mencit Betina Galur Balb / c selama Kebuntingan. *Jurnal Farmasi Udayana.* 2014;4(1):68-71.
9. Saha S. Phytocemical Screening and Comparative Study of Antioxidative Properties of The Fruits and Leaves of *Spondias mombin* in Bangladesh. *J Pharmacogn Phytochem.* 2019;8(2):379-383.
10. Setyaningsih SSAN. Pengetahuan Kolesterol Total. *Kementerian Kesehatan RI.* 2024;2(Ldl):3-5.
11. Yani M. Mengendalikan Kadar Kolesterol pada Hiperkolesterolemia. *Jurnal Olahraga Prestasi.* 2015;11.
12. Utama, D R. Kolesterol Dan Penanganannya. *Strada Press*; 2021.
13. Kumar R, Chhillar N, Gupta DS, Kaur G, Singhal S, Chauhan T. Cholesterol

- Homeostasis, Mechanisms of Molecular Pathways, and Cardiac Health. *Intech*. 2023;10.5772/in:121-144.
14. Berry ASF, Jones LK, Sijbrands EJ, Gidding SS, Oetjens MT. Subtyping Severe Hypercholesterolemia by Genetic Determinant to Stratify Risk of Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(10):2058-2067. doi:10.1161/ATVBAHA.123.319341
 15. Wang HH, Garruti G, Liu M, Portincasa P, Wang DQH. Cholesterol and lipoprotein metabolism and atherosclerosis: Recent advances in reverse cholesterol transport. *Ann Hepatol*. 2017;16:s27-s42. doi:10.5604/01.3001.0010.5495
 16. Yoeantafara A, Martini S. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2017;13(4):304. doi:10.30597/mkmi.v13i4.2132
 17. Suryana S, Fitri Y. Hubungan Aktivitas Fisik dengan IMT dan Komposisi Lemak Tubuh. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*. 2017;2(2):114. doi:10.30867/action.v2i2.64
 18. Yamazaki T, Kishimoto K, Ezaki O. The ddY mouse: A model of postprandial hypertriglyceridemia in response to dietary fat. *J Lipid Res*. 2012;53(10):2024-2037. doi:10.1194/jlr.M023713
 19. Le CT, Omondi W, Liu B. Taxonomy and Phylogeny of Vietnamese Spondias L. (Anacardiaceae). 2019;(September).
 20. Hayati I, Hartana A, Ratna Djuita N, Sri Ariyanti N. Morphological Variation of Kedondong (Spondias Dulcis Parkinson) in Central Part of Sumatra. *Floribunda*. 2022;6(8). doi:10.32556/floribunda.v6i8.2022.375
 21. Sameh S, Al-Sayed E, Labib RM, Singab AN. Genus Spondias: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2018;2018. doi:10.1155/2018/5382904
 22. Sinan KI, Zengin G, Zheleva-Dimitrova D, Gevrenova R, Picot-Allain MCN, Dall'Acqua S, et al. Exploring the chemical profiles and biological values of two spondias species (S. Dulcis and S. Mombin): Valuable sources of bioactive natural products. *Antioxidants*. 2021;10(11). doi:10.3390/antiox10111771
 23. Oktavelia W, Kusuma SAF. Therapy for Dyslipidemia: Plant Inhibitors of HMG-CoA Reductase. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*. 2022;2(3):159-170.
 24. Rocha S, Proença C, Araújo AN, Freitas M, Rufino I, Aniceto N, et al. Flavonoids as Potential Modulators of Pancreatic Lipase Catalytic Activity. *Pharmaceutics*. 2025;17(2). doi:10.3390/pharmaceutics17020163
 25. Zheng Z, Zong Y, Ma Y, Tian Y. Glucagon-like peptide-1 receptor : mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;(July). doi:10.1038/s41392-024-01931-z
 26. Zhang Y, Zhang XY, Shi SR, Ma CN, Lin YP, Song WG, et al. Natural products in

- atherosclerosis therapy by targeting PPARs: a review focusing on lipid metabolism and inflammation. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11. doi:10.3389/fcvm.2024.1372055
27. Poli A, Marangoni F, Corsini A, Manzato E, Marrocco W, Martini D, et al. Phytosterols, cholesterol control, and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2021;13(8). doi:10.3390/nu13082810
 28. Ma Z, Wang S, Miao W, Zhang Z, Yu L, Liu S, et al. The Roles of Natural Alkaloids and Polyphenols in Lipid Metabolism: Therapeutic Implications and Potential Targets in Metabolic Diseases. *Curr Med Chem*. 2022;30(32):3649-3667. doi:10.2174/0929867330666221107095646
 29. Subramaniyan V, Hanim YU. Role of pancreatic lipase inhibition in obesity treatment: mechanisms and challenges towards current insights and future directions: Physiology and Biochemistry. *Int J Obes*. 2025;49(3):492-506. doi:10.1038/s41366-025-01729-1

LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 29/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Ayumi Nadia Azhari
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution *Faculty of Medicine and Health Sciences University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

Dengan Judul
Title

"PENGARUH EKSTRAK DAUN KEDONDONG (*Spondias dulcis* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN BERAT BADAN MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)"

"THE EFFECT OF AMBARELLA LEAF EXTRACT (*Spondias dulcis* L.) ON REDUCING TOTAL CHOLESTEROL LEVELS AND BODY WEIGHT IN WHITE MICE (*Mus musculus*)"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 21 November 2025 sampai dengan tanggal 21 November 2026
The declaration of ethics applies during the periode November 21, 2025 until November 21, 2026



Makassar, 21 November 2025
 Ketua
 Asoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN & ILMU KESEHATAN
ANIMAL RESEARCH

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 01 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2026
 Lampiran : -
 Perihal : Surat Selesai Penelitian

Medan, 2 Rajab 1447 H
15 Januari 2026M

Kepada : Yth. Sdra
Ayumi Nadia Azhari

di
Tempat

المسلم عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam
 lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Ayumi Nadia Azhari
 NPM : 2208260044
 Judul Skripsi : Efektivitas Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) terhadap
 Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Putih (*Mus musculus*)

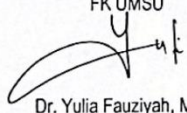
Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK
 UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana
 mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والمسلم عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 15 Januari 2026

Kepala Animal Research
FK UMSU


 Dr. Yulia Fauziyah, MSc

Lampiran 3. Surat Identifikasi Tumbuhan



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 09 Desember 2025

No. : 1304/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth.
Sdr/i : Ayumi Nadia Azhari
NIM : 2208260044
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:
Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Sapindales
Famili : Anacardiaceae
Genus : Spondias
Spesies : *Spondias dulcis* Soland. ex Forst. fil.
Nama Lokal: Kedondong

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar, S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

Lampiran 4. Tabel Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit *Pretest* dan *Posttest*

	A	B	C	D	E	F
1	ID MENCIT	KELOMPOK	BB INDUKSI	KT INDUKSI	BB AKHIR	KT AKHIR
2	M1	KN	30.15	LOW	31.93	LOW
3	M2	KN	29.62	LOW	30.28	LOW
4	M3	KN	29.34	LOW	30.42	LOW
5	M4	KN	29.13	LOW	32.97	LOW
6	M5	KN	27.12	NORMAL	27.51	NORMAL
7	M6	KN	30.10	LOW	32.48	LOW
8	M1	KP	41.79	HIGH	25.26	NORMAL
9	M2	KP	38.29	HIGH	30.08	LOW
10	M3	KP	37.25	HIGH	29.97	LOW
11	M4	KP	38.71	HIGH	28.14	LOW
12	M5	KP	40.89	HIGH	29.89	NORMAL
13	M6	KP	37.58	HIGH	25.78	LOW
14	M1	P1	40.51	HIGH	31.50	LOW
15	M2	P1	41.64	HIGH	29.53	LOW
16	M3	P1	37.45	HIGH	27.63	LOW
17	M4	P1	37.95	HIGH	30.80	NORMAL
18	M5	P1	41.93	HIGH	30.78	NORMAL
19	M6	P1	36.33	HIGH	27.26	LOW
20	M1	P2	40.59	HIGH	27.52	LOW
21	M2	P2	41.47	HIGH	31.44	LOW
22	M3	P2	39.05	HIGH	28.24	LOW
23	M4	P2	37.32	HIGH	31.88	LOW
24	M5	P2	36.64	HIGH	32.43	LOW
25	M6	P2	37.29	HIGH	32.48	NORMAL

Lampiran 5. Data Statistik SPSS

1. Uji Wilcoxon

Kontrol negatif

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
POST - PRE	Negative Ranks	6 ^a	3.50	21.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	0 ^c		
	Total	6		

a. POST < PRE

b. POST > PRE

c. POST = PRE

Test Statistics^a

	POST - PRE
Z	.000 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

Kontrol Positif

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
POST - PRE	Negative Ranks	6 ^a	3.50	21.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	0 ^c		
	Total	6		

a. POST < PRE

b. POST > PRE

c. POST = PRE

Test Statistics^a

	POST - PRE
Z	-2.271 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.023

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Perlakuan 1

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
POST - PRE	Negative Ranks	6 ^a	3.50	21.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	0 ^c		
	Total	6		

a. POST < PRE

b. POST > PRE

c. POST = PRE

Test Statistics^a

	POST - PRE
Z	-2.271 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.023

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Perlakuan 2

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
POST - PRE	Negative Ranks	6 ^a	3.50	21.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	0 ^c		
	Total	6		

a. POST < PRE

b. POST > PRE

c. POST = PRE

Test Statistics^a

	POST - PRE
Z	-2.333 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.020

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

2. Uji Lanjutan Post Hoc Mann-Whitney

KN VS KP

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	KELOMPOK PERLAKUAN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DELTA	KN	6	9.50	57.00
	KP	6	3.50	21.00
	Total	12		

Test Statistics^a

DELTA	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-3.146
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK PERLAKUAN

b. Not corrected for ties.

KN VS P1

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	KELOMPOK PERLAKUAN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DELTA	KN	6	9.50	57.00
	P1	6	3.50	21.00
	Total	12		

Test Statistics^a

DELTA	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-3.146
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK PERLAKUAN

b. Not corrected for ties.

KN VS P2

Mann-Whitney Test

Ranks				
KELOMPOK PERLAKUAN		N	Mean Rank	Sum of Ranks
DELTA	KN	6	9.50	57.00
	P2	6	3.50	21.00
	Total	12		

Test Statistics^a

DELTA	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-3.207
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK PERLAKUAN

b. Not corrected for ties.

KP VS P1

Mann-Whitney Test

Ranks				
KELOMPOK PERLAKUAN		N	Mean Rank	Sum of Ranks
DELTA	KP	6	6.50	39.00
	P1	6	6.50	39.00
	Total	12		

Test Statistics^a

DELTA	
Mann-Whitney U	18.000
Wilcoxon W	39.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK PERLAKUAN

b. Not corrected for ties.

KP VS P2

Mann-Whitney Test

Ranks				
	KELOMPOK PERLAKUAN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DELTA	KP	6	7.00	42.00
	P2	6	6.00	36.00
	Total	12		

Test Statistics^a

DELTA	
Mann-Whitney U	15.000
Wilcoxon W	36.000
Z	-.638
Asymp. Sig. (2-tailed)	.523
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.699 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK PERLAKUAN

b. Not corrected for ties.

P1 VS P2

Mann-Whitney Test

Ranks				
	KELOMPOK PERLAKUAN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DELTA	P1	6	7.00	42.00
	P2	6	6.00	36.00
	Total	12		

Test Statistics^a

DELTA	
Mann-Whitney U	15.000
Wilcoxon W	36.000
Z	-.638
Asymp. Sig. (2-tailed)	.523
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.699 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK PERLAKUAN

b. Not corrected for ties.

4. Uji Normalitas

Case Processing Summary

		Valid		Cases Missing		Total	
KELOMPOK PERLAKUAN		N	Percent	N	Percent	N	Percent
PRE	KN	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	KP	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	P1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	P2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
POST	KN	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	KP	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	P1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	P2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives

KELOMPOK PERLAKUAN		Statistic		Std. Error	
PRE	KN	Mean		29.2433	.45565
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	28.0720	
			Upper Bound	30.4146	
		5% Trimmed Mean		29.3109	
		Median		29.4800	
		Variance		1.246	
		Std. Deviation		1.11611	
		Minimum		27.12	
		Maximum		30.15	
		Range		3.03	
		Interquartile Range		1.49	
		Skewness		-1.758	.845

Descriptives

KELOMPOK PERLAKUAN		Statistic		Std. Error	
	KP	Kurtosis		3.476	1.741
		Mean		39.0850	.75233
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	37.1511	
			Upper Bound	41.0189	
		5% Trimmed Mean		39.0367	
		Median		38.5000	
		Variance		3.396	
		Std. Deviation		1.84282	
		Minimum		37.25	
		Maximum		41.79	
		Range		4.54	
		Interquartile Range		3.62	
		Skewness		.744	.845
		Kurtosis		-1.331	1.741
	P1	Mean		39.3017	.96475
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	36.8217	
			Upper Bound	41.7816	

Descriptives

KELOMPOK PERLAKUAN		Statistic	Std. Error	
		5% Trimmed Mean		39.3207
		Median		39.2300
		Variance		5.584
		Std. Deviation		2.36315
		Minimum		36.33
		Maximum		41.93
		Range		5.60
		Interquartile Range		4.54
		Skewness		-.054
		Kurtosis		1.741
	P2	Mean		.80621
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	36.6542
			Upper Bound	40.7991
		5% Trimmed Mean		38.6902
		Median		38.1850
		Variance		3.900
		Std. Deviation		1.97481
		Minimum		36.64

Descriptives

KELOMPOK PERLAKUAN		Statistic		Std. Error
		Maximum		41.47
		Range		4.83
		Interquartile Range		3.68
		Skewness		.480
		Kurtosis		1.741
POST	KN	Mean		30.9317
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	28.8358
			Upper Bound	33.0275
		5% Trimmed Mean		31.0085
		Median		31.1750
		Variance		3.989
		Std. Deviation		1.99715
		Minimum		27.51
		Maximum		32.97
		Range		5.46
		Interquartile Range		3.01
		Skewness		-1.028
		Kurtosis		1.741

Descriptives

KELOMPOK PERLAKUAN		Statistic		Std. Error	
	KP	Mean		28.1867	.89491
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.8862	
			Upper Bound	30.4871	
		5% Trimmed Mean		28.2441	
		Median		29.0150	
		Variance		4.805	
		Std. Deviation		2.19207	
		Minimum		25.26	
		Maximum		30.08	
		Range		4.82	
		Interquartile Range		4.35	
		Skewness		-.615	.845
		Kurtosis		-2.057	1.741
	P1	Mean		29.5833	.72577
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	27.7177	
			Upper Bound	31.4490	
		5% Trimmed Mean		29.6059	

Descriptives

KELOMPOK PERLAKUAN		Statistic	Std. Error	
		Median	30.1550	
		Variance	3.160	
		Std. Deviation	1.77776	
		Minimum	27.26	
		Maximum	31.50	
		Range	4.24	
		Interquartile Range	3.44	
		Skewness	-.504	.845
		Kurtosis	-1.945	1.741
	P2	Mean	30.6650	.89922
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	28.3535
			Upper Bound	32.9765
		5% Trimmed Mean	30.7389	
		Median	31.6600	
		Variance	4.852	
		Std. Deviation	2.20263	
		Minimum	27.52	
		Maximum	32.48	

Descriptives

KELOMPOK PERLAKUAN		Statistic	Std. Error	
	Range		4.96	
	Interquartile Range		4.38	
	Skewness		-.888	.845
	Kurtosis		-1.625	1.741

Tests of Normality

KELOMPOK PERLAKUAN		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PRE	KN	.293	6	.117	.809	6	.071
	KP	.247	6	.200*	.889	6	.313
	P1	.216	6	.200*	.896	6	.353
	P2	.262	6	.200*	.898	6	.362
POST	KN	.205	6	.200*	.911	6	.440
	KP	.281	6	.149	.817	6	.083
	P1	.250	6	.200*	.879	6	.263
	P2	.304	6	.087	.800	6	.058

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

5. Uji Paired T-Test

KN:

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PRE	29.2433	6	1.11611	.45565
	POST	30.9317	6	1.99715	.81533

Paired Samples Test									
		Paired Differences				Significance			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper	t	df	
Pair 1	PRE - POST	-1.68833	1.28294	.52376	-3.03470	-.34197	-3.223	5	
									One-Sided p Two-Sided p
									.012 .023

KP:

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PRE	39.0850	6	1.84282	.75233
	POST	28.1867	6	2.19207	.89491

Paired Samples Test									
		Paired Differences				Significance			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper	t	df	
Pair 1	PRE - POST	10.89833	3.25473	1.32874	7.48271	14.31396	8.202	5	
									One-Sided p Two-Sided p
									<.001 <.001

P1:

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PRE	39.3017	6	2.36315	.96475
	POST	29.5833	6	1.77776	.72577

Paired Samples Test									
		Paired Differences				Significance			
				95% Confidence Interval of the Difference					
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper	t	df	
Pair 1	PRE - POST	9.71833	1.74920	.71411	7.88266	11.55400	13.609	5	
									One-Sided p Two-Sided p
									<.001 <.001

P2:

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PRE	38.7267	6	1.97481	.80621
	POST	30.6650	6	2.20263	.89922

Paired Samples Test									
		Paired Differences				Significance			
				95% Confidence Interval of the Difference					
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper	t	df	
Pair 1	PRE - POST	8.06167	3.70926	1.51430	4.16904	11.95429	5.324	5	
									One-Sided p Two-Sided p
									.002 .003

6. Uji lanjutan Post Hoc Tukey HSD

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DELTA_BB

Tukey HSD

(I) KELOMPOK PERLAKUAN	(J) KELOMPOK PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	12.58667 [*]	1.55610	<.001	8.2312	16.9421
	P1	11.40667 [*]	1.55610	<.001	7.0512	15.7621
	P2	9.75000 [*]	1.55610	<.001	5.3946	14.1054
KP	KN	-12.58667 [*]	1.55610	<.001	-16.9421	-8.2312
	P1	-1.18000	1.55610	.872	-5.5354	3.1754
	P2	-2.83667	1.55610	.292	-7.1921	1.5188
P1	KN	-11.40667 [*]	1.55610	<.001	-15.7621	-7.0512
	KP	1.18000	1.55610	.872	-3.1754	5.5354
	P2	-1.65667	1.55610	.714	-6.0121	2.6988
P2	KN	-9.75000 [*]	1.55610	<.001	-14.1054	-5.3946
	KP	2.83667	1.55610	.292	-1.5188	7.1921
	P1	1.65667	1.55610	.714	-2.6988	6.0121

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 6. Dokumentasi Kegiatan

1. Pembuatan Ekstrak Daun Kedondong

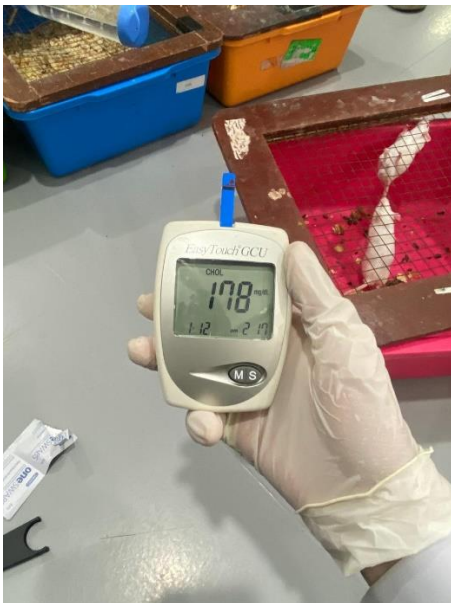




2. Pemberian Induksi Kuning Telur Bebek

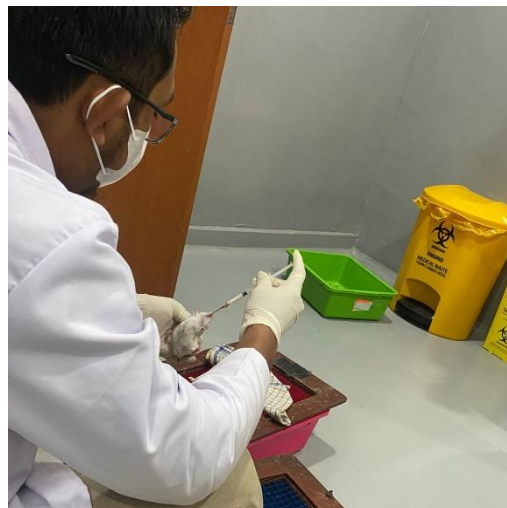


3. Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit (*Pretest*)

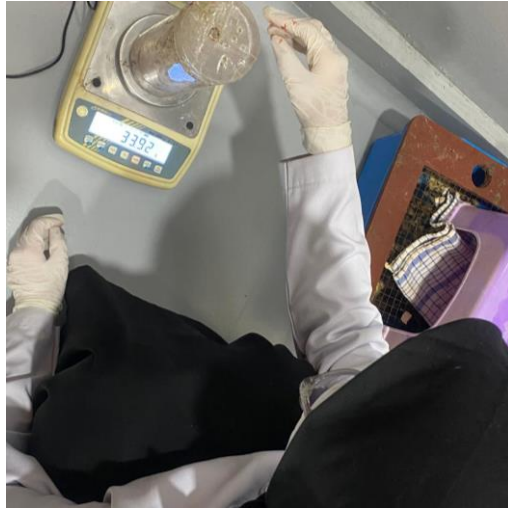




4. Pemberian Ekstrak Daun Kedondong dan Simvastatin



5. Pengukuran Kembali Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit (Posttest)





EFEK EKSTRAK DAUN KEDONDONG (*Spondias dulcis* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN BERAT BADAN MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)

¹Ayumi Nadia Azhari, ²Cut Mourisa

¹Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara, ²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email : cutmourisa@umsu.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperkolesterolemia adalah kondisi meningkatnya kadar kolesterol total dalam darah. Penggunaan obat sintetik seperti statin efektif menurunkan kolesterol, namun berpotensi menimbulkan efek samping jika digunakan jangka panjang. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan alternatif, salah satunya ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) yang berpotensi sebagai antihiperlipidemik dan antiobesitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kedondong terhadap penurunan kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih (*Mus musculus*). **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pretest-posttest control group*. Sebanyak 24 ekor mencit putih jantan strain DDY dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin 10 mg/kgBB), perlakuan 1 (ekstrak daun kedondong 300 mg/kgBB), dan perlakuan 2 (ekstrak daun kedondong 400 mg/kgBB). Analisis statistik dilakukan menggunakan uji *Wilcoxon* (kolesterol total), dan *Paired t-test* (berat badan), dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. **Hasil:** Pemberian ekstrak daun kedondong dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan secara signifikan dibandingkan sebelum perlakuan ($p < 0,05$). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua dosis perlakuan ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) berpotensi sebagai agen alami penurun kolesterol total dan berat badan.

Kata kunci: daun kedondong, *Spondias dulcis*, hiperkolesterolemia, kolesterol total, berat badan

**EFFECT OF AMBARELLA LEAF EXTRACT (*Spondias dulcis* L.) ON THE
REDUCTION OF TOTAL CHOLESTEROL LEVELS AND BODY WEIGHT IN
WHITE MICE (*Mus musculus*)**

¹Ayumi Nadia Azhari, ²Cut Mourisa

¹Medical Education Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, ²Department of Pharmacology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Email : cutmourisa@umsu.ac.id

ABSTRACT

Background: Hypercholesterolemia is a condition of increased total cholesterol levels in the blood. The use of synthetic drugs such as statins is effective in lowering cholesterol, but has the potential to cause side effects if used long term. Therefore, alternative treatments are needed, one of which is ambarella leaf extract (*Spondias dulcis* L.) which has the potential as an antihyperlipidemic and antiobesity. This study aims to determine the effectiveness of ambarella leaf extract on reducing total cholesterol levels and body weight of white mice (*Mus musculus*). **Methods:** This study is an experimental study with a pretest–posttest control group design. A total of 24 male white mice of the DDY strain were divided into four groups, namely negative control, positive control (simvastatin 10 mg/kgBW), treatment 1 (ambarella leaf extract 300 mg/kgBW), and treatment 2 (ambarella leaf extract 400 mg/kgBW). Statistical analysis was performed using the Wilcoxon test (total cholesterol) and Paired t-test (body weight), with a significance level of $p < 0.05$. **Results:** Administration of ambarella leaf extract at doses of 300 mg/kgBW and 400 mg/kgBW significantly reduced total cholesterol levels and body weight compared to pre-treatment levels ($p < 0.05$). There was no significant difference between the two treatment doses ($p > 0.05$). **Conclusion:** Ambarella leaf extract (*Spondias dulcis* L.) has the potential to be a natural agent for lowering total cholesterol and body weight.

Keywords: ambarella leaves, *Spondias dulcis*, hypercholesterolemia, total cholesterol, body weight

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi peningkatan kadar kolesterol total dalam darah di atas nilai normal (>200 mg/dL) yang dapat disebabkan oleh pola makan tinggi lemak jenuh, obesitas, stres oksidatif, serta faktor genetik.¹ Kondisi ini merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, dan sindrom metabolik.² Selain itu, hiperkolesterolemia sering ditemukan bersamaan dengan obesitas, yang ditandai dengan peningkatan berat badan dan akumulasi jaringan lemak berlebih. Kombinasi kedua kondisi tersebut dapat mempercepat terjadinya komplikasi kardiovaskular.^{3,4}

Upaya pengendalian hiperkolesterolemia umumnya dilakukan melalui modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologis. Obat golongan statin merupakan terapi lini pertama yang bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA *reductase* sehingga menurunkan sintesis kolesterol di hati. Meskipun efektif, penggunaan jangka panjang sering menimbulkan efek samping seperti gangguan fungsi hati, nyeri otot, dan resistensi obat. Hal ini mendorong perlunya alternatif pengobatan berbasis bahan alam yang lebih aman dan memiliki mekanisme kerja sejenis, salah satunya melalui pemanfaatan ekstrak daun kedondong.⁵

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi dan kaya akan tanaman obat tradisional yang berpotensi dikembangkan sebagai terapi pengobatan. Salah satu tanaman yang banyak digunakan secara empiris adalah daun kedondong (*Spondias*

dulcis L.). Tanaman ini diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, triterpenoid, dan steroid. Senyawa-senyawa tersebut telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antihiperkolesterolemia, dan antiobesitas melalui berbagai mekanisme metabolik.⁶

Flavonoid bekerja dengan menghambat aktivitas enzim HMG-CoA *reductase*, serta merangsang peningkatan kadar High-Density Lipoprotein (HDL) melalui aktivasi apolipoprotein A (Apo-A).^{7,8} Flavonoid juga dapat mengaktifkan AMP-Activated Protein Kinase (AMPK) dan menghambat *Fatty Acid Synthase* (FAS), sehingga mengurangi biosintesis lemak dan mendorong oksidasi asam lemak.⁹ Saponin mampu mengikat asam empedu di usus dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses, tanin menurunkan absorpsi lemak dengan menghambat aktivitas lipase pankreas, sementara triterpenoid dan alkaloid mempercepat oksidasi lipid serta menghambat penumpukan lemak di jaringan adiposa.^{10,11,12} Kombinasi berbagai senyawa bioaktif ini menjadikan daun kedondong berpotensi sebagai agen antihiperlipidemia dan antiobesitas alami.¹³

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kedondong pada mencit diabetes melitus tipe II secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total ($p < 0,05$).¹⁴ Sementara itu, penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun *Spondias pinnata* mampu menurunkan berat badan

mencit betina galur Balb/c selama kebuntingan.¹⁵

Meskipun demikian, penelitian eksperimental yang mengevaluasi pengaruh ekstrak daun kedondong terhadap kadar kolesterol total dan berat badan secara bersamaan masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kedondong terhadap kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih (*Mus musculus*) sebagai model hewan hiperkolesterolemia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* dengan desain *pretest-posttest control group*. Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2025-Januari 2026 dan telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. dengan nomor 29/KEPK/FKUMSU/2025. Penelitian ini menggunakan mencit DDY Jantan Sebanyak 24 ekor dibagi acak ke dalam empat kelompok: kontrol negatif, kontrol positif dengan pemberian simvastatin (10 mg/kgBB), serta perlakuan ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Mencit diinduksi diet tinggi lemak dengan kuning telur bebek sebanyak 50 mL/7 hari selama 21 hari melalui *oral gavage* untuk menaikkan kadar kolesterol total dan berat badannya. Simvastatin dan ekstrak daun kedondong diberikan secara *oral gavage* selama 7 hari. Setelah perlakuan, mencit kemudian

di euthanasia. Analisis statistik menggunakan uji *Wilcoxon* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk data kadar kolesterol total, dan uji *Paired T-test* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk data berat badan, dengan nilai $p < 0,05$ sebagai batas kemaknaan statistik.

HASIL

Semua mencit dilakukan pengukuran kadar kolesterol sebelum diberikan perlakuan (*pretest*).

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Pretest

Kelompok	Mencit					
Perlakuan	1	2	3	4	5	6
KN	R	R	R	R	N	R
KP	T	T	T	T	T	T
P1	T	T	T	T	T	T
P2	T	T	T	T	T	T

*Keterangan: R=Rendah, N=Normal, T=Tinggi

Pada tabel di atas, didapatkan bahwa pada kelompok kontrol negatif, 5 mencit mempunyai kadar kolesterol rendah dan 1 mencit dengan kadar kolesterol normal. Pada kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2, didapatkan bahwa keseluruhan mencit (6 mencit/kelompok) memiliki kadar kolesterol yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kolesterol total pada kelompok yang diberikan induksi kuning telur bebek meningkat.

Semua mencit diukur kembali kadar kolesterol totalnya setelah diberikan perlakuan.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total *Posttest*

Kelompok	Mencit					
Perlakuan	1	2	3	4	5	6
KN	R	R	R	R	N	R
KP	N	R	R	R	N	R
P1	R	R	R	N	N	R
P2	R	R	R	R	R	N

*Keterangan: R=Rendah, N=Normal, T=Tinggi

Berdasarkan tabel di atas, didapatkan bahwa pada kelompok kontrol negatif, 5 mencit mempunyai kadar kolesterol rendah dan 1 mencit dengan kadar kolesterol normal. Pada kelompok kontrol positif didapatkan 4 mencit dengan kadar kolesterol rendah dan 2 mencit dengan kadar kolesterol normal. Pada kelompok perlakuan 1 didapatkan 4 mencit dengan kadar kolesterol rendah dan 2 mencit dengan kadar kolesterol normal. Sedangkan pada kelompok perlakuan 2, didapatkan 5 mencit dengan kadar kolesterol rendah dan 1 mencit dengan kadar kolesterol normal. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok yang mendapatkan perlakuan (kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2) mengalami penurunan kadar kolesterol.

Kemudian dilakukan uji *Wilcoxon Signed Rank* untuk menganalisis perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok.

Tabel 3 Uji *Wilcoxon*

Kelompok	Sig.	Keterangan
----------	------	------------

KN	1,000	Tidak Signifikan
KP	0,023	Signifikan
P1	0,023	Signifikan
P2	0,020	Signifikan

Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan pada kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2, terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Namun, pada kelompok kontrol negatif tidak tampak perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Lalu dilakukan uji lanjutan *Mann-Whitney* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna.

Tabel 4 Uji *Mann-Whitney*

Perbandingan	P-Value	Keterangan
KN dan KP	0,002	Signifikan
KN dan P1	0,002	Signifikan
KN dan P2	0,001	Signifikan
KP dan P1	1,000	Tidak Signifikan
KP dan P2	0,523	Tidak Signifikan
P1 dan P2	0,523	Tidak Signifikan

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif ($p = 0,002$), kelompok kontrol negatif dan perlakuan 1 ($p = 0,002$), serta antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan 2 ($p = 0,001$). Namun, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif

dengan perlakuan 1 maupun perlakuan 2, serta antara perlakuan 1 dan perlakuan 2 ($p > 0,05$).

Semua mencit juga ditimbang berat badannya sebelum diberikan perlakuan (*pretest*).

Tabel 5 Perbandingan Rerata Berat Badan Mencit *Pretest* dan *Posttest*

Kelompok	<i>Pretest</i> (gr)	<i>Posttest</i> (gr)	Δ Berat Badan (gr)
KN	29.24	30.93	+ 1.69
KP	39.08	28.18	- 10.90
P1	39.30	29.58	- 9.72
P2	38.72	30.66	- 8.06

Kemudian dilakukan uji normalitas dengan uji *Saphiro-Wilk*. Hasil uji menunjukkan semua kelompok perlakuan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji *Paired T-Test* untuk mengetahui perubahan berat badan sebelum dan sesudah perlakuan pada setiap kelompok.

Tabel 6 Uji *Paired T-Test*

Kelompok	n	<i>P-Value</i>	Keterangan
KN	6	0,023	Signifikan
KP	6	<0,001	Signifikan
P1	6	<0,001	Signifikan

P2 6 0,003 Signifikan

Hasil uji *Paired Samples T-Test* seluruh kelompok menunjukkan perubahan berat badan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$), di mana kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan berat badan, sedangkan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2 mengalami penurunan berat badan yang signifikan. Kemudian, analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui pasangan kelompok yang memiliki perbedaan bermakna.

Tabel 7 Uji *Post Hoc Tukey HSD*

Perbandingan Kelompok	<i>P-Value</i>	Keterangan
KN dan KP	<0,001	Berbeda signifikan
KN dan P1	<0,001	Berbeda signifikan
KN dan P2	<0,001	Berbeda signifikan
KP dan P1	0,872	Tidak berbeda signifikan
KP dan P2	0,292	Tidak berbeda signifikan
P1 dan P2	0,714	Tidak berbeda signifikan

Berdasarkan hasil uji lanjut *Tukey HSD*, kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan

perlakuan 2 ($p < 0,05$). Namun, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2 ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) pada kelompok perlakuan 1 (300 mg/kgBB) dan perlakuan 2 (400 mg/kgBB) mampu menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan dibandingkan kondisi sebelum perlakuan ($p < 0,05$). Temuan ini sejalan dengan kelompok kontrol positif yang mendapat simvastatin, sedangkan kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perubahan bermakna. Hasil ini menegaskan bahwa ekstrak daun kedondong memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang nyata, sebagaimana dirancang dalam proposal penelitian ini.

Efek penurunan kadar kolesterol total ini dapat dijelaskan melalui kandungan fitokimia daun kedondong. Ekstrak daun kedondong memiliki aktivitas antioksidan tinggi akibat kandungan flavonoid dan senyawa fenolik. Aktivitas antioksidan ini berperan dalam mencegah oksidasi LDL, yang merupakan tahap kunci dalam perkembangan aterosklerosis.¹⁶ Selain itu, flavonoid diketahui mampu menghambat enzim HMG-CoA *reductase* yang berperan penting dalam biosintesis kolesterol.^{17,18} Selain flavonoid, terdapat juga senyawa steroid yang memiliki struktur yang menyerupai kolesterol, sehingga mampu berkompetisi pada tempat penyerapan kolesterol di usus, yang menyebabkan berkurangnya absorpsi kolesterol diet dan

menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Mekanisme ini mendukung hasil penelitian yang menunjukkan penurunan kolesterol total pada kelompok perlakuan.¹⁹

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun kedondong pada mencit diabetes melitus tipe II menurunkan kolesterol total secara signifikan.¹⁴

Selain menurunkan kolesterol total, penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kedondong juga berpengaruh terhadap penurunan berat badan mencit. Penurunan berat badan signifikan terjadi pada kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2, dengan penurunan terbesar pada kelompok kontrol positif, diikuti oleh perlakuan 1 dan perlakuan 2. Sementara itu, kelompok kontrol negatif justru mengalami peningkatan berat badan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kedondong memiliki efek antiobesitas, meskipun masih berada sedikit di bawah efektivitas simvastatin.

Efek penurunan berat badan ini dapat dijelaskan melalui kandungan senyawa yang terdapat di dalamnya. Senyawa alkaloid dalam daun kedondong berperan dalam peningkatan lipolisis dan oksidasi lemak melalui aktivasi jalur metabolisme energi. Peningkatan oksidasi lemak ini menyebabkan penurunan massa lemak dan berkontribusi terhadap penurunan berat badan.²⁰ Hal ini mendukung hasil penelitian ini, di mana kelompok perlakuan mengalami penurunan berat badan, sedangkan kelompok kontrol negatif yang tidak mendapat

perlakuan justru mengalami peningkatan berat badan.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian peneliti sebelumnya, yang menunjukkan bahwa ekstrak *Spondias pinnata* dapat memengaruhi berat badan mencit melalui penghambatan sintesis lemak. Meskipun spesies berbeda, genus *Spondias* memiliki profil fitokimia yang serupa.¹⁵ Penurunan berat badan yang terjadi pada kelompok perlakuan dalam penelitian ini juga berkaitan dengan perbaikan metabolisme lipid. Dengan demikian, efek penurunan berat badan pada penelitian ini kemungkinan berkontribusi secara sinergis terhadap penurunan kadar kolesterol total.

Pada perbandingan dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, baik terhadap penurunan kolesterol total maupun berat badan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 300 mg/kgBB telah mencapai efek terapeutik optimal, sedangkan peningkatan dosis menjadi 400 mg/kgBB tidak memberikan tambahan efek yang signifikan. Sehingga hasil penelitian ini memiliki implikasi praktis dalam pengembangan sediaan herbal, karena penggunaan dosis yang lebih rendah dapat mengurangi risiko efek samping.

KESIMPULAN

1. Ekstrak daun kedondong dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit putih secara signifikan ($p < 0.05$).

2. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap penurunan kadar kolesterol total maupun berat badan, sehingga dosis 300 mg/kgBB dinilai telah memberikan efek terapeutik yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Li Y, Li G, Laukkanen JA, Wei L, Chen X. Higher LDL-C/HDL-C Ratio Is Associated with Elevated HbA1c and Decreased eGFR Levels and Cardiac Remodeling in Elderly with Hypercholesterolemia. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(5). doi:10.3390/jcdd11050140
2. Elshorbagy A, Vallejo-Vaz AJ, Barkas F, Lyons A, Stevens C, Dharmayat K. et al. Overweight, obesity, and cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolaemia: the EAS FH Studies Collaboration registry. *Eur Heart J.* 2025;46(12):1127-1140. doi:10.1093/eurheartj/ehae791
3. Patrick Adhiwijaya R, Sugata M, Jo J, Studi Biologi P. Analisis Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias Dulcis*) Menggunakan Response Surface Methodology [Analyzing The Antioxidant Activity Of Ambarella Leaf Extract (*Spondias Dulcis*) Using Response Surface Methodology]. Vol 6.; 2022.
4. Berry ASF, Jones LK, Sijbrands EJ, Gidding SS, Oetjens MT. Subtyping Severe

- Hypercholesterolemia by Genetic Determinant to Stratify Risk of Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(10):2058-2067. doi:10.1161/ATVBAHA.123.319341
5. Wang HH, Garruti G, Liu M, Portincasa P, Wang DQH. Cholesterol and lipoprotein metabolism and atherosclerosis: Recent advances in reverse cholesterol transport. *Ann Hepatol.* 2017;16:s27-s42. doi:10.5604/01.3001.0010.5495
 6. Sinan KI, Zengin G, Zheleva-Dimitrova D, Gevrenova R, Picot-Allain MCN, Dall'Acqua S, et al. Exploring the chemical profiles and biological values of two spondias species (S. Dulcis and S. Mombin): Valuable sources of bioactive natural products. *Antioxidants.* 2021;10(11). doi:10.3390/antiox10111771
 7. Sameh S, Al-Sayed E, Labib RM, Singab AN. Genus Spondias: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/5382904
 8. Rocha S, Proença C, Araújo AN, Freitas M, Rufino I, Aniceto N, et al. Flavonoids as Potential Modulators of Pancreatic Lipase Catalytic Activity. *Pharmaceutics.* 2025;17(2). doi:10.3390/pharmaceutics17020163
 9. Saha S. Phytochemical Screening and Comparative Study of Antioxidative Properties of The Fruits and Leaves of Spondias mombin in Bangladesh. *J Pharmacogn Phytochem.* 2019;8(2):379-383.
 10. Ningrum TP, Kusumawati A, Kadarullah O, Luthfi M. Efek Herbal Pada Profil Lipid : Kajian Kandungan Dan Mekanisme Kerjanya. 2025;6(1):12-23.
 11. Subramaniyan V, Hanim YU. Role of pancreatic lipase inhibition in obesity treatment: mechanisms and challenges towards current insights and future directions: Physiology and Biochemistry. *Int J Obes.* 2025;49(3):492-506. doi:10.1038/s41366-025-01729-1
 12. Zhang Y, Zhang XY, Shi SR, Ma CN, Lin YP, Song WG, et al. Natural products in atherosclerosis therapy by targeting PPARs: a review focusing on lipid metabolism and inflammation. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11. doi:10.3389/fcvm.2024.1372055
 13. Oktavelia W, Kusuma SAF. Therapy for Dyslipidemia: Plant Inhibitors of HMG-CoA Reductase. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy.* 2022;2(3):159-170
 14. Adhitama S, Kuswanti N, Khaleyla F. Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit

- Diabetes Melitus Tipe II Effect of Ambarella Leaf Extract in Reducing Total Cholesterol Levels and Body Weight of Mice with Diabetes Mellitus Type II. 2023;12:354-362. <https://journal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/index354>
15. Ariantari NP 1, Erawati NW, Setyawati. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Spondias pinnata terhadap Berat Badan Mencit Betina Galur Balb / c selama Kebuntingan. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2014;4(1):68-71.
 16. Berry ASF, Jones LK, Sijbrands EJ, Gidding SS, Oetjens MT. Subtyping Severe Hypercholesterolemia by Genetic Determinant to Stratify Risk of Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(10):2058-2067. doi:10.1161/ATVBAHA.123.319341
 17. Chaachouay N, Zidane L. Plant-Derived Natural Products: A Source for Drug Discovery and Development. *Drugs and Drug Candidates*. 2024;3(1):184-207. doi:10.3390/ddc3010011
 18. Suhaimi Azizah, Nursamsiar SN. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kedondong Hutan (Spondias Pinnata (L.F.) Kurz.) Dengan Berbagai Metode Uji. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2019;10(2):91-96.
 19. Poli A, Marangoni F, Corsini A, Manzato E, Marrocco W, Martini D, et al. Phytosterols, cholesterol control, and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2021;13(8). doi:10.3390/nu13082810
 20. Ma Z, Wang S, Miao W, Zhang Z, Yu L, Liu S, et al. The Roles of Natural Alkaloids and Polyphenols in Lipid Metabolism: Therapeutic Implications and Potential Targets in Metabolic Diseases. *Curr Med Chem*. 2022;30(32):3649-3667. doi:10.2174/0929867330666221107095646