

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN WALISONGO  
(*Schefflera arboricola*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DARAH  
TOTAL, HDL, LDL, DAN TRIGLISERIDA PADA  
MENCIT (*Mus musculus L.*) BETINA**

**(skripsi)**

**Oleh**

**Ade Irma Suryani  
2217021154**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

## ABSTRAK

### UJI EFEKTITAS EKSTRAK ETANOL DAUN WALISONGO (*Schefflera arboricola*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DARAH TOTAL, HDL, LDL, DAN TRIGLISERIDA PADA MENCIT (*Mus musculus L.*) BETINA

Oleh

ADE IRMA SURYANI

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular yang masih menjadi masalah kesehatan global. Simvastatin efektif menurunkan kolesterol, namun berpotensi menimbulkan efek samping sehingga diperlukan alternatif berbahan alam yang lebih aman. Daun walisongo (*Schefflera arboricola*) mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai agen hipolipidemik. Penelitian ini bertujuan mengetahui kandungan metabolit sekunder daun walisongo serta pengaruh pemberian ekstrak etanolnya terhadap kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida pada mencit betina hiperkolesterolemia. Penelitian dilaksanakan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan lima ulangan. Induksi hiperkolesterolemia dilakukan dengan pemberian kuning telur puyuh selama 14 hari, kemudian pada mencit dilanjutkan dengan penambahan propiltiourasil (PTU) selama 7 hari untuk mengoptimalkan kadar kolesterol. Ekstrak etanol daun walisongo dengan dosis 100, 150, dan 200 mg/kg BB diberikan secara oral selama 7 hari. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun walisongo mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid. Pemberian ekstrak etanol daun walisongo cenderung meningkatkan kadar HDL secara signifikan serta cenderung menurunkan LDL dan trigliserida secara signifikan. Kolesterol total tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Dosis 150 mg/kg BB memberikan efek paling optimal terhadap profil lipid.

**Kata kunci:** hiperkolesterolemia, *Schefflera arboricola*, metabolit sekunder, mencit, profil lipid

## ABSTRACT

### EFFECTIVENESS TEST OF WALISONGO LEAF ETHANOL EXTRACT (*Schefflera arboricola*) ON TOTAL BLOOD CHOLESTEROL, HDL, LDL, AND TRIGLYCERIDE LEVELS IN FEMALE MICE (*Mus musculus* L.)

BY

ADE IRMA SURYANI

Hypercholesterolemia is a major risk factor for cardiovascular disease and remains a global health concern. Simvastatin is effective in lowering cholesterol levels; however, its use may cause adverse effects, thereby encouraging the exploration of safer natural alternatives. Walisongo leaves (*Schefflera arboricola*) contain various secondary metabolites with potential hypolipidemic activity. This study aimed to determine the secondary metabolite content of walisongo leaves and evaluate the effect of their ethanol extract on total cholesterol, LDL, HDL, and triglyceride levels in hypercholesterolemic female mice. The study was conducted using a Completely Randomized Design (CRD) with five replications per treatment. Hypercholesterolemia was induced by administering quail egg yolk for 14 days, followed by the addition of propylthiouracil (PTU) for 7 days to optimize cholesterol levels. Ethanol extract of walisongo leaves was orally administered at doses of 100, 150, and 200 mg/kg body weight for 7 days. Phytochemical screening revealed the presence of flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, steroids, and terpenoids in the ethanol extract. Administration of the ethanol extract of walisongo leaves significantly increased HDL levels and significantly reduced LDL and triglyceride levels. No significant effect was observed on total cholesterol levels. The dose of 150 mg/kg body weight exhibited the most optimal effect on lipid profile improvement.

**Keywords:** hypercholesterolemia, *Schefflera arboricola*, secondary metabolites, mice, lipid profile

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN WALISONGO  
(*Schefflera arboricola*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL DARAH  
TOTAL, HDL, LDL, DAN TRIGLISERIDA PADA  
MENCIT (*Mus musculus L.*) BETINA**

**Oleh**

**Ade Irma Suryani**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

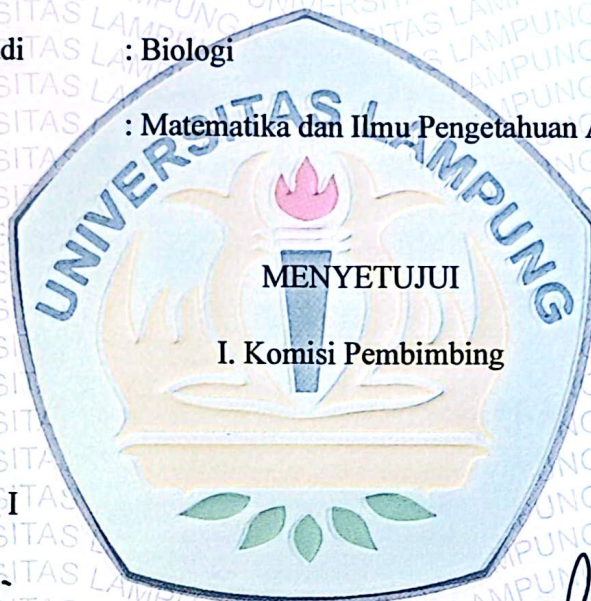
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Walisongo  
(*Schefflera arboricola*) Terhadap Kadar Kolesterol Darah  
Total, HDL, LDL, dan Trigliserida Pada Mencit  
(*Mus musculus*) Betina.

Nama Mahasiswa : Ade Irma Suryani

Npm : 2217021154

Program Studi : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Pembimbing I

**Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**  
**NIP. 196603051991032001**

Pembimbing II

**Rochmah Agustrina, Ph.D.**  
**NIP. 196108031998032002**

II. Ketua Jurusan

**Dr. Jani Mastur, S.Si., M.Si.**  
**NIP. 19830130081821001**

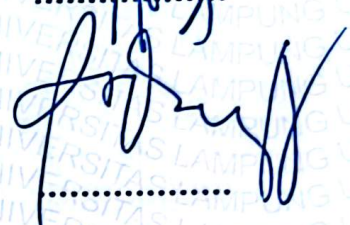
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.** .....



**Sekretaris : Rochmah Agustrina, Ph.D.** .....



**Penguji  
Bukan Pembimbing : Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed.** .....



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.  
NIP. 197110012005011002**



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 02 Juni 2026**

## **SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama: Ade Irma Suryani

NPM: 2017021154

Dengan ini menyatakan menyatakan bahwa apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini, baik gagasan, data dan pembahasan adalah benar karya yang saya susun sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasi sebelumnya dengan kata lain hasil plagiat karya orang lain.

Demikian pernyataan ini ini saya buat, jika di kemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 02 Juni 2026



Ade Irma Suryani  
2217021154

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Desa Braja Harjosari, Kec. Braja Selebah, Kab. Lampung Timur, Provinsi Lampung pada tanggal 28 September 2004, sebagai anak kedua dari pasangan Bapak Komarudin dan Ibu Sriyani. Penulis menempuh pendidikan pertamanya di Taman Kanak-Kanak (TK) IT Baitul Muslim Way Jepara Tahun 2010, kemudian Penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Dasar (SD) pada Tahun 2010 hingga lulus pada Tahun 2016 di SD IT Baitul Muslim Way Jepara, selanjutnya Penulis melanjutkan Sekolah Madrasah Tsanawiyah di MTS Miftahul Ulum Braja Harjosari, dan lulus pada Tahun 2019. Penulis kemudian menyelesaikan Pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 1 Way Jepara hingga lulus pada tahun 2022. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi S1 Biologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung pada tahun 2022 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa biologi, penulis telah menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Pelatihan Pertanian Lampung pada tahun 2025 dan pada tahun yang sama Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Kelurahan Pasir Gintung, Kec. Tanjung Karang Pusat, Kota. Bandar Lampung.

## **MOTTO**

“Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain).”

**(Qs. Al-Insyirah 6-7)**

## PERSEMBAHAN



Dengan mengucapkan rasa syukur kehadiran Allah SWT juga shalawat yang senantiasa pada Rasulullah Muhammad SAW.

**Saya persembahkan karya kecil ini kepada Orang Tua dan Keluarga**

Yang telah merawat, memberikan kasih sayang, motivasi dan senantiasa mendo'akan setiap langkah yang saya jalani.

**Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi Universitas Lampung**

Yang telah membimbing, mengarahkan dan memberikan segala ilmunya dengan ikhlas kepada saya hingga gelar sarjana ini dapat saya raih.

**Teman-Teman Prodi Biologi Angkatan 2022**

Yang telah berjuang sejak awal berada di bangku perkuliahan dan selalu memberikan semangat disetiap ada kesempatan hingga saat ini.

**Almamater Tercinta**

Universitas Lampung yang akhirnya menjadi jodoh saya dan memberikan kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu dan menjadi tempat saya berikhtiar meraih impian saya.

## SANWACANA

Alhamdulillah puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung yang berjudul " Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Walisongo (*Schefflera arboricola*) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Total, HDL, LDL, dan Trigliserida Pada Mencit (*Mus musculus*) Betina". Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh sekali dari kata sempurna, namun berkat Ridho Allah SWT dan masukan dari berbagai pihak, skripsi ini akhirnya dapat penulis selesaikan dengan baik. Penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S. Si., M. Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung
3. Bapak Dr. Jani Master, M. Si., selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung
4. Ibu Kusuma Handayani, M. Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung
5. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M. Sc. selaku Pembimbing I atas waktu dan tenaga serta kesabaran dalam memberikan ilmu, bimbingan, nasihat, arahan, saran serta masukan kepada Penulis dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Rochmah Agustrina, Ph.D. selaku Pembimbing II dan Dosen Pembimbing Akademik Penulis pada tahun 2022-2026 atas waktu dan

tenaga serta kesabaran dalam memberikan ilmu, bimbingan, nasihat, arahan, saran serta masukan kepada Penulis dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

7. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed selaku Pembahas ujian skripsi. Terima kasih untuk arahan dan bimbingan serta masukan, kritik, dan saran pada seminar-seminar terdahulu.
8. Bapak Ibu Dosen serta Staff Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung yang tidak dapat Penulis sebutkan satu persatu, Penulis mengucapkan banyak terimakasih atas bimbingan, bantuan dan ilmu yang sudah diberikan kepada penulis selama melaksanakan studi di Jurusan Biologi.
9. Untuk almarhum Ayah tercinta. Terima kasih atas segala kasih sayang, perjuangan, pengorbanan, dan doa yang telah Ayah berikan selama hidup. Meskipun Ayah tidak dapat menyaksikan secara langsung pencapaian ini, penulis percaya bahwa setiap langkah yang ditempuh hingga mampu menyelesaikan pendidikan sarjana tidak lepas dari doa dan harapan Ayah. Salah satu cita-cita terbesar Ayah adalah melihat seluruh anak-anaknya menempuh pendidikan tinggi dan meraih gelar sarjana. Dengan penuh rasa syukur dan cinta, pencapaian ini penulis persembahkan untuk Ayah. Semoga Ayah mendapatkan tempat terbaik di sisi-Nya dan selalu bangga melihat perjalanan penulis.
10. Untuk Ibu tercinta. Terima kasih atas kasih sayang, doa, dukungan, dan ketulusan yang tidak pernah berhenti mengiringi langkah penulis. Setelah kepergian Ayah, Ibu menjadi sosok yang selalu menguatkan dan mendampingi penulis dalam menghadapi setiap proses hingga mampu menyelesaikan pendidikan ini. Tidak ada kata yang cukup untuk menggambarkan besarnya pengorbanan dan cinta yang telah Ibu berikan. Semoga pencapaian ini dapat menjadi salah satu bentuk kebahagiaan dan kebanggaan untuk Ibu.
11. Untuk Kak Eki, Widia, dan Zaky. Terima kasih atas doa, dukungan, perhatian, dan kasih sayang yang selalu diberikan kepada penulis. Terima kasih kepada Kak Eki atas segala bantuan dan dukungan selama penulis

menempuh pendidikan, serta kepada Widia dan Zaky yang selalu menjadi penyemangat dalam setiap proses hingga terselesaikannya studi ini.

Semoga pencapaian ini dapat menjadi kebanggaan bagi kita semua.

12. Universitas Lampung tercinta, yang telah menjadi tempat penulis menimba ilmu, mengembangkan kemampuan, serta memperoleh berbagai pengalaman berharga selama masa perkuliahan. Terima kasih telah menjadi bagian penting dalam perjalanan akademik dan pembentukan karakter penulis.
13. Teman-teman seperjuangan Jurusan Biologi Angkatan 2022, terimakasih atas bantuan, kebersamaan serta kerjasamanya selama masa perkuliahan.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung, selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi orang banyak.

Bandarlampung, Juni 2026

Penulis,

Ade Irma Suryani

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> .....	<b>vii</b>
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	<b>viii</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>xi</b>
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	<b>x</b>
<b>SANWACANA</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xviii</b>
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian .....	5
1.3 Kerangka Pemikiran .....	5
1.4 Hipotesis .....	6
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1 Kolesterol .....	7
2.2 Tanaman Walisongo ( <i>Schefflera arboricola</i> ) .....	12

2.2.1	Morfologi Walisongo ( <i>Schefflera arboricola</i> ) .....	13
2.2.2	Kandungan Senyawa Kimia Pada Walisongo ( <i>Schefflera arboricola</i> ) .....	14
2.3	Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	15
2.4	Kuning Telur Puyuh .....	17
2.5	Definisi Propitiourasil .....	17
<b>III.</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
3.1	Waktu dan Tempat .....	19
3.2	Alat dan Bahan .....	19
3.3	Rancangan Penelitian .....	20
3.4	Prosedur Penelitian .....	20
3.4.1	Pengambilan Sampel .....	20
3.4.2	Preparasi Sampel .....	20
3.4.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Walisongo .....	21
3.4.4	Pembuatan Dosis Simvastatin .....	22
3.4.5	Pembuatan Dosis Makanan Diet Tinggi Lemak (MDTL) .	22
3.4.6	Perlakuan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Walisongo pada Mencit.....	23
3.5	Pengukuran Kadar Kolesterol Mencit .....	24
3.6	Analisis Data .....	25
3.7	Diagram Alir .....	26
<b>IV.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	27
4.1.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Walisongo .....	27
4.1.2	Rerata Kadar Kolesterol Total Darah Mencit .....	29
4.1.3	Rerata Kadar HDL Darah Mencit .....	30
4.1.4	Rerata Kadar LDL Darah Mencit .....	32
4.1.5	Rerata Kadar Trigliserida Darah Mencit .....	33
4.2	Pembahasan .....	34

4.2.1 Senyawa Metabolit Sekunder pada Ekstrak Etanol Daun Walisongo .....	34
4.2.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Walisongo Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit Betina Hiperkolesterolemia .....	36
4.2.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Walisongo Terhadap Kadar HDL Total Darah Mencit Betina Hiperkolesterolemia .....	37
4.2.4 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Walisongo Terhadap Kadar LDL Darah Mencit Betina Hiperkolesterolemia .....	38
4.2.5 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Walisongo Terhadap Kadar Trigliserida Darah Mencit Betina Hiperkolesterolemia .....	40
4.2.6 Interpretasi Profil Lipid .....	42
4.2.7 Hubungan Estrogen dengan Lipid .....	44
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>45</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Perhitungan dosis ekstrak daun walisongo .....	22
2. Kelompok perlakuan penelitian .....	23
3. Rentang nilai kadar kolesterol .....	25
4. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun walisongo .....	27
5. Hasil uji Tukey rerata penurunan kadar kolesterol total darah mencit .....	29
6. Hasil uji Tukey rerata penurunan kadar HDL darah mencit .....	30
7. Hasil uji Tukey rerata penurunan kadar LDL darah mencit .....	32
8. Hasil uji Tukey rerata penurunan kadar Trigliserida darah mencit .....	33

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1. Struktur kimia kolesterol .....	7
2. Skema metabolisme kolesterol dalam tubuh .....	8
3. Tanaman walisongo .....	12
4. Daun dan buah tanaman walisongo .....	12
5. Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	16
6. Diagram alir penelitian .....	26
7. Penjemuran daun walisongo .....	63
8. Penyaringan simplisia .....	63
9. Maserasi simplisia .....	63
10. Penyimpanan simplisia .....	63
11. Hasil penyaringan ekstrak .....	63
12. Evaporasi ekstrak .....	63
13. Penyaringan .....	64
14. Penimbangan ekstrak .....	64
15. Pengenceran ekstrak .....	64
16. Menghomogenkan ekstrak menggunakan hot plate .....	64
17. Penghalusan PTU .....	64
18. Hasil pembuatan dosis ekstrak etanol daun walisongo dan simvastatin .....	64
19. Pemisahan kuning telur puyuh .....	65
20. Mencampurkan kuning telur puyuh dengan PTU .....	65

21. Persiapan mencit .....	65
22. Sterilisasi ekor mencit .....	65
23. Pemotongan ekor mencit .....	65
24. Pemberian induksi hiperlipidemia .....	65
25. Pengambilan sampel darah mencit .....	66
26. Pengambilan data .....	66
27. Alat Nesco lipid dan hasil pengukuran .....	66
28. Alkohol 75% .....	66
29. Mikro pipet .....	66
30. Sonde .....	66
31. Kertas label .....	67
32. Alat tulis .....	67
33. Gunting .....	67
34. Kandang mencit .....	67

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan senyawa lipid yang secara fisiologis dibutuhkan oleh tubuh untuk pembentukan membrane sel, hormon steroid, dan vitamin D (Guyton & Hall, 2014). Namun kadar kolesterol yang melebihi batas normal dapat meningkatkan resiko berbagai penyakit *degenerate*, terutama penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis, hipertensi, stroke dan penyakit jantung koroner (Kemenkes RI, 2023). Data dari World Health Organization (WHF, 2022) menunjukkan bahwa lebih dari 39% populasi dunia mengalami hiperkolesterolemia, menjadikannya penyakit yang salah satu masalah kesehatan global yang signifikan. Di Indonesia sendiri, prevalensi kolesterol tinggi meningkat dari tahun ke tahun dan menjadi salah satu faktor risiko utama kematian tidak menular.

Pada penelitian Fatmawati *et al.* (2024) menjelaskan bahwa kadar kolesterol yang tidak normal dalam darah, terutama jika kandungan lemak tinggi, dapat memicu hiperkolesterolemia. Kondisi ini bisa terjadi karena faktor genetik, misalnya tidak adanya reseptor untuk low-density lipoprotein (LDL). Kadar LDL sendiri merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular yang risikonya lebih tinggi dibandingkan kadar high-density lipoprotein (HDL). Peningkatan kadar LDL biasanya berkaitan dengan tingginya kadar trigliserida. Sebaliknya, jika kadar HDL lebih tinggi dibandingkan kolesterol total, risiko penyakit kardiovaskular akan lebih rendah (Isdadiyanto *et al.*, 2024).

Oleh karena itu metabolisme kolesterol akan berlangsung baik apabila kadar kolesterol dalam darah tetap sesuai kebutuhan dan tidak berlebihan (Arifani & Setyaningrum, 2021).

Prevalensi kolesterol meningkat seiring dengan penambahan usia. Pada kelompok usia 25–34 tahun, prevalensinya tercatat sebesar 9,3%, kemudian meningkat hingga mencapai 15,5% pada kelompok usia 55–64 tahun. Hal ini menggambarkan bahwa risiko gangguan kolesterol cenderung lebih tinggi pada individu berusia lanjut dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda. Prevalensi penderita kolesterol lebih banyak ditemukan pada wanita dengan presentase 14,5% dibandingkan pada pria dengan presentase 8,6% (Azqinar *et al.*, 2022). Data dari Risesdas (2018) menunjukkan sebesar 4,4% dari total 17.438 responden wanita dan 2,4% dari total 17.382 responden laki-laki menunjukkan prevalensi kolesterol. Data ini mengindikasikan bahwa wanita memiliki kecenderungan hampir dua kali lebih tinggi mengalami kelainan kolesterol dibandingkan dengan laki laki.

Pengendalian kadar kolesterol secara umum dapat dilakukan dengan perbaikan gaya hidup yang dapat dilakukan mulai dari pengaturan pola makan dan aktivitas fisik, serta dengan pemberian obat penurun kolesterol. Salah satu contoh obat penurun kolesterol adalah statin. Walaupun statin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol namun penggunaan obat-obatan kimia dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan fungsi hati, mialgia, dan peningkatan kadar enzim pada hati (Katzung *et al.*, 2018). Dengan demikian diperlukan alternatif lain agar penurunan kolesterol memanfaatkan bahan alami yang relatif lebih aman karenan efek sampingnya minimal. Pemanfaatan bahan alami menjadi salah satu fokus dalam penelitian biomedis. Salah satu pendekatan yang berkembang saat ini adalah eksplorasi tanaman obat sebagai sumber senyawa aktif dalam menurunkan kadar kolesterol.

Tanaman (*Schefflera arboricola*), atau yang lebih dikenal oleh Masyarakat sebagai tanaman walisongo, merupakan tanaman dari famili Araliaceae yang banyak dijumpai di pekarangan rumah dan dikenal sebagai tanaman hias. Meskipun tanaman ini belum banyak digunakan secara empiris dalam pengobatan tradisional, tanaman ini memiliki prospek fitofarmaka karena genus *Schefflera* diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin, yang dapat memberikan aktivitas farmakologis penting (Zhang *et al.*, 2004). Metabolit-metabolit sekunder tersebut telah dibuktikan memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, hepatoprotektif, hingga efek dalam menurunkan kadar kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida pada berbagai tanaman-tanaman lain yang memiliki kandungan serupa.

Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi senyawa bioaktif dari bahan tanaman merupakan faktor penting yang memengaruhi jumlah dan jenis senyawa yang berhasil diambil. Dalam review oleh Lee *et al.* (2024) disebutkan bahwa efektivitas suatu pelarut sangat tergantung pada kelarutan senyawa bioaktif yang ingin diekstraksi, karena senyawa dengan sifat kimia berbeda akan larut lebih baik dalam pelarut dengan karakter yang sesuai. Etanol termasuk salah satu pelarut yang banyak digunakan dalam ekstraksi fitokimia karena memiliki sifat polar sedang yang mampu melarutkan berbagai macam senyawa bioaktif, baik yang bersifat polar maupun sedikit non-polar, sehingga efektif dalam mengekstraksi banyak senyawa metabolit sekunder dari tanaman (Lee *et al.*, 2024).

Sejauh ini belum banyak laporan penelitian mengenai aktivitas penurunan kolesterol oleh daun walisongo. Namun, beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kandungan metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid dan tanin mampu menurunkan kadar kolesterol. Saponin akan membentuk kompleks tak larut dengan kolesterol dan asam empedu dalam usus sehingga menurunkan absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses (Gupta *et al.*, 2011). Flavonoid memiliki peran penting dalam

menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reductase yang berperan dalam biosintesis kolesterol (Manac *et al.*, 2005). Tanin juga diketahui mampu menghambat lipase pankreas sehingga mengurangi penyerapan kolesterol di usus (Suparmi, 2020). Oleh karena itu, keberadaan senyawa-senyawa tersebut dalam ekstrak tanaman dapat berkontribusi dalam penurunan kadar kolesterol secara signifikan.

Pada penelitian praklinik, kondisi hiperkolesterolemia pada hewan uji umumnya dibuat melalui pemberian pakan tinggi lemak, salah satunya menggunakan kuning telur puyuh yang memiliki kandungan lemak dan kolesterol cukup tinggi (Astawan, 2008). Selain itu, propiltiourasil (PTU) juga sering digunakan untuk membantu meningkatkan kadar kolesterol karena dapat menghambat kerja hormon tiroid yang berperan dalam metabolisme lemak. Penggunaan kombinasi pakan tinggi lemak dan PTU diketahui dapat menghasilkan kondisi hiperkolesterolemia yang lebih optimal pada hewan coba (Mareta *at al.*, 2025).

Beberapa penelitian praklinik menunjukkan bahwa ekstrak tanaman herbal mampu menurunkan kadar kolesterol darah dalam waktu sekitar 7 hari pada model hewan hiperkolesterolemia. Salah satu contohnya adalah ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), yang dilaporkan menurunkan kadar kolesterol total setelah pemberian selama 7 hari. Hal ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder pada ekstrak daun berperan dalam aktivitas hipokolesterolemik (Susanti, 2020).

Berdasarkan pemaparan di atas, maka akan dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol daun walisongo terhadap penurunan kadar kolesterol. Penelitian ini menjadi penting karena belum banyak kajian tentang kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol daun walisongo sebagai penurunan kadar kolesterol. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai potensi ekstrak etanol daun walisongo sebagai penurun kadar kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida.

## 1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dilaksanakannya penelitian ini yakni sebagai berikut.

1. Mengetahui kandungan metabolit sekunder yang ada pada tanaman walisongo.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun walisongo terhadap kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida pada mencit betina hiperkolestreolemia.
3. Mengetahui dosis terbaik ekstrak etanol daun walisongo terhadap kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida pada mencit betina hiperkolestreolemia.

## 1.3 Kerangka Pemikiran

Kolesterol merupakan senyawa lipid yang penting dalam tubuh, namun jika kadarnya berlebihan dapat meningkatkan risiko penyakit degeneratif, terutama penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular sendiri bisa disebabkan karena konsumsi lemak tinggi berlebih sehingga menyebabkan penumpukan kolesterol berlebih. Faktor penyebab kardiovaskular terjadi karena adanya penurunan kadar kolesterol *High Density Lippoprotein* (HDL) dan peningkatan kolesterol *Low Density Lippoprotein* (LDL) dan trigliserida yang dapat memicu aterosklerosis dan meningkatkan risiko penyakit jantung. Peningkatan kadar kolesterol yang terlalu tinggi di dalam darah disebut hiperkolesterolemia. Data global maupun nasional menunjukkan prevalensi hiperkolesterolemia yang cukup tinggi, sehingga penyakit ini menjadi masalah kesehatan serius yang perlu mendapat perhatian.

Penanganan hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan perbaikan gaya hidup serta penggunaan obat penurun kolesterol seperti statin. Walaupun efektif, statin menimbulkan efek samping sehingga dibutuhkan alternatif yang lebih aman. Salah satu alternatif adalah pemanfaatan tanaman obat yang mengandung senyawa metabolit sekunder dengan aktivitas hipokolesterolemik.

Tanaman walisongo (*Schefflera arboricola*) diketahui memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Hasil kajian terdahulu membuktikan bahwa senyawa-senyawa tersebut terbukti menurunkan kadar kolesterol, antara lain melalui mekanisme pembentukan kompleks tak larut dengan kolesterol dan asam empedu oleh saponin, penghambatan enzim HMG-CoA reductase oleh flavonoid, serta penghambatan lipase pankreas oleh tanin.

Sejauh ini, belum ada laporan penelitian yang mengkaji aktivitas ekstrak daun walisongo terhadap kadar kolesterol. Hal ini menjadi celah penelitian yang penting untuk dilakukan. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun walisongo serta mengevaluasi pengaruhnya terhadap kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida pada mencit betina hiperkolesterolemia.

#### **1.4 Hipotesis**

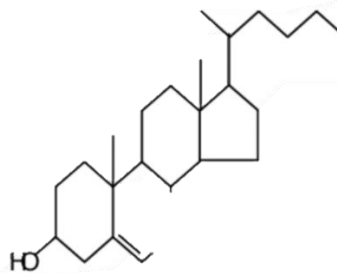
Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini yakni sebagai berikut.

1. Terdapat kandungan metabolit sekunder pada daun yang berpotensi sebagai penurun kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida.
2. Ekstrak etanol daun walisongo berpengaruh terhadap kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida pada mencit betina hiperkolesterolemia.
3. Terdapat dosis terbaik ekstrak etanol daun walisongo yang memberikan pengaruh paling optimal terhadap penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta peningkatan kadar HDL pada mencit betina hiperkolesterolemia.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

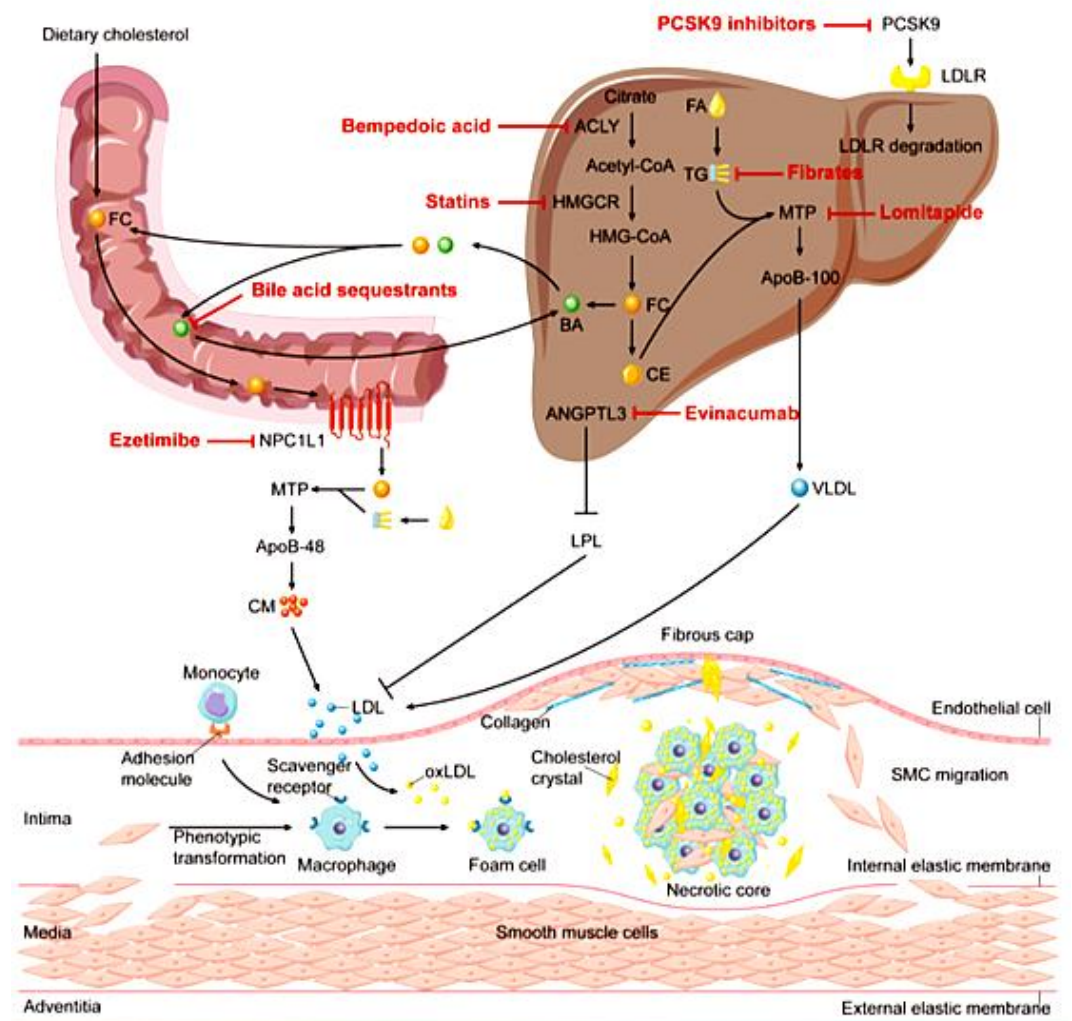
### 2.1 Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa sterol-lipid yang berperan penting dalam tubuh manusia. Senyawa ini merupakan komponen utama membran sel dan memberikan fluiditas serta stabilitas struktural, yang memungkinkan sel mempertahankan bentuk dan fungsinya secara optimal (Guyton & Hall, 2014). Kolesterol berfungsi sebagai prekursor hormon steroid, vitamin D, dan asam empedu, yang esensial untuk pencernaan lemak. Tubuh memproduksi kolesterol secara endogen, terutama di hati dan usus, sementara sejumlah kecil dapat diserap dari lemak hewani. Meskipun kolesterol esensial untuk fungsi fisiologis, kadar kolesterol darah yang berlebihan dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, sehingga regulasi kolesterol menjadi aspek krusial kesehatan manusia (Gylling & Simonen, 2015).



Gambar 1. Struktur kimia kolesterol (Saragih, 2011).

Kolesterol diangkut melalui lipoprotein yang dibedakan berdasarkan kerapatan dan juga fungsi biologisnya. Low-density lipoprotein (LDL) merupakan jenis kolesterol yang dikenal sebagai kolesterol jahat yang mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan perifer. (Gylling & Simonen, 2015).



Gambar 2. Skema metabolisme kolesterol dalam tubuh (Duan *et al.*, 2022).

Kolesterol disintesis secara endogen melalui jalur mevalonat di hati dan usus, dengan HMG-CoA reduktase sebagai enzim kunci pengatur sintesisnya (Duan *et al.*, 2022). Setelah disintesis atau diserap dari makanan, kolesterol dikemas dalam lipoprotein dan diedarkan ke jaringan tubuh. Transintestinal cholesterol excretion (TICE) dapat menjadi jalur

alternatif dan sistem limfatik juga berperan untuk meningkatkan efisiensi RCT, dengan membuka potensi terapi baru untuk mengurangi risiko aterosklerosis (Wang *et al.*, 2017).

High-density lipoprotein (HDL) merupakan jenis kolesterol yang disebut kolesterol baik, karena mampu mengembalikan kolesterol berlebih dari jaringan perifer ke hati untuk diekskresikan melalui empedu (Ikonen, 2008). HDL memiliki peran dalam *reverse cholesterol transport* (RCT), yaitu mengangkut kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk diubah menjadi asam empedu atau dibuang melalui empedu, sehingga dapat mencegah penumpukan plak di dalam pembuluh darah (Ouimet *et al.*, 2019).

Selain HDL, terdapat jenis kolesterol lain yaitu very-low-density lipoprotein (VLDL) dan intermediate-density lipoprotein (IDL) yang berfungsi untuk mengangkut trigliserida dan kolesterol ke jaringan target. Keseimbangan antar lipoprotein sangat penting untuk menjaga homeostasis kolesterol. Ketidakseimbangan antara LDL dan HDL dapat meningkatkan risiko penyakit jantung, stroke, dan komplikasi vaskular lainnya (Manach *et al.*, 2005).

Trigliserida merupakan jenis lemak utama yang berfungsi sebagai cadangan energi dan menjadi bentuk lemak yang paling banyak ditemukan dalam makanan maupun jaringan tubuh. Karbohidrat yang masuk ke dalam tubuh sebagian akan diubah menjadi trigliserida, lalu disimpan untuk kemudian dimanfaatkan sebagai sumber energi. Lebih dari separuh kebutuhan energi sel dipenuhi oleh asam lemak yang berasal dari trigliserida, baik secara langsung maupun melalui hasil konversi dari karbohidrat kadar trigliserida yang dianggap normal adalah kurang dari 150 mg/dL. Apabila kadar dalam darah melebihi 200 mg/dL maka tergolong tinggi dan berisiko meningkatkan penyakit kardiovaskular,

sedangkan kadar trigliserida yang terlalu rendah dapat mengindikasikan adanya gangguan metabolisme (Siregar & Makmur, 2020).

Kadar kolesterol dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik yang bersifat *non-modifiable* maupun *modifiable*. Faktor *non-modifiable* meliputi usia, jenis kelamin, dan genetika. Mutasi genetik tertentu, seperti pada familial hiperkolesterolemia, dapat menyebabkan kadar LDL meningkat sejak usia muda (Gylling & Simonen, 2015). Faktor *modifiable* mencakup gaya hidup, seperti pola makan tinggi lemak jenuh, konsumsi kolesterol yang berlebih, merokok, konsumsi alkohol, stres, kurang tidur, serta aktivitas fisik yang rendah, yang telah terbukti meningkatkan LDL dan menurunkan HDL (Manach *et al.*, 2005). Kombinasi faktor genetik dan gaya hidup dapat menentukan risiko seseorang mengalami hiperkolesterolemia, sehingga pemantauan kadar kolesterol dan modifikasi gaya hidup sejak dini menjadi solusi dalam pencegahan utama agar terhindar dari hiperkolesterolemia (Duan *et al.*, 2022).

Kolesterol total memiliki nilai rujukan tertentu yang digunakan sebagai acuan dalam menentukan status kadar kolesterol seseorang. Nilai normal kolesterol total berada pada kisaran 150–200 mg/dL, sedangkan kadar < 200 mg/dL dikategorikan sebagai kadar yang diinginkan (*desirable*). Apabila kadar kolesterol berada pada rentang 200–239 mg/dL, maka kondisi tersebut termasuk kategori *borderline high* atau dalam keadaan perlu diwaspadai. Sementara itu, kadar kolesterol yang mencapai lebih dari 240 mg/dL termasuk kategori tinggi (*high*) yang dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan kardiovaskular. Oleh karena itu, individu dengan kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL dapat dikategorikan mengalami hiperkolesterolemia (Ekayanti, 2019).

Hiperkolesterolemia mampu meningkatkan risiko pembentukan plak aterosklerotik pada pembuluh darah, terutama akibat meningkatnya LDL

dan menurunnya HDL. Plak ini dapat menyebabkan pengerasan dan penyempitan pada arteri, yang dapat memicu penyakit jantung koroner, stroke, serta komplikasi vaskular lainnya (Duan *et al.*, 2022). HDL berperan protektif melalui RCT dengan mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati, sehingga mengurangi akumulasi plak (Velde, 2010). Akumulasi kolesterol di makrofag juga menyebabkan pembentukan *foam cells*, tahap awal aterosklerosis (Wang *et al.*, 2017).

Hiperkolesterolemia menjadi salah satu faktor risiko utama kematian akibat penyakit tidak menular di dunia.

Upaya untuk menurunkan kadar kolesterol dapat dilakukan secara farmakologis maupun non-farmakologis. Obat-obatan seperti statin, fibrat, dan inhibitor Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol melalui berbagai mekanisme. Inhibitor PCSK9 bekerja dengan menghambat protein PCSK9 yang berperan dalam degradasi reseptor low-density lipoprotein (LDL) di hati, sehingga jumlah reseptor LDL meningkat dan pembersihan kolesterol LDL dari sirkulasi darah menjadi lebih efektif. Selain itu, beberapa obat juga dapat meningkatkan ekskresi kolesterol melalui empedu. (Duan *et al.*, 2022). Pendekatan non-farmakologis dapat meliputi diet rendah lemak jenuh, konsumsi serat, peningkatan aktivitas fisik, pengaturan berat badan, serta konsumsi makanan kaya antioksidan, polifenol, dan fitokimia tertentu yang telah terbukti menurunkan kadar kolesterol (Manach *et al.*, 2005). Kombinasi antara strategi farmakologis dan gaya hidup terbukti lebih efektif dibandingkan satu pendekatan saja.

## 2.2 Tanaman Walisongo (*Schefflera arboricola*)

Tanaman walisongo (*Schefflera*) dinamai oleh Jacob Christian Scheffler, seorang ahli botani asal Jerman pada abad ke-18. Tanaman ini diketahui berasal dari Taiwan dan Hainan, Tiongkok, kemudian mengalami penyebaran ke berbagai wilayah lain. Saat ini, walisongo dapat dijumpai di kawasan Asia, Afrika tropis, serta daerah dengan iklim tropis dan subtropis seperti Florida dan Hawaii (Munawaroh *et al.*, 2017). Walisongo merupakan salah satu tanaman hias yang banyak dibudidayakan di Indonesia, termasuk ke dalam famili Araliaceae dan dikenal juga sebagai "dwarf umbrella tree" karena bentuk daunnya yang menyerupai payung kecil (Sunita *et al.*, 2022). Walisongo umumnya tumbuh sebagai semak atau pohon kecil dengan tinggi 1–3 meter dan banyak digunakan sebagai tanaman hias di taman dan ruangan karena daya adaptasinya (Chen *et al.*, 2013). Gambar tanaman walisongo disajikan pada Gambar 3 dan 4.



Gambar 3. Tanaman walisongo (Moore & Bradley, 2018).



Gambar 4. Daun dan buah tanaman walisongo (Moore & Bradley, 2018).

### 2.2.1 Morfologi Walisongo (*Schefflera arboricola*)

Secara virtual tanaman walisongo dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.

#### A. Akar

Tanaman walisongo memiliki akar tunggang yang kuat untuk menopang batangnya. Selain itu, akar lateralnya menyebar ke sekeliling tanah untuk menyerap air dan unsur hara. Pada habitat tertentu, walisongo juga dapat tumbuh sebagai epifit, yaitu menempel pada tumbuhan lain tanpa mengambil nutrisi dari inangnya. Dalam kondisi ini, akar berfungsi sebagai alat melekat sekaligus membantu menyerap air dan bahan organik dari lingkungan sekitar (Chen *et al.*, 2013).

#### B. Batang

Batang walisongo tegak, bercabang, dan memiliki struktur yang kokoh. Tanaman ini tergolong perdu, tetapi dapat tumbuh hingga sekitar 10 meter, sehingga tampil menyerupai pohon kecil. Pertumbuhan batang yang kuat dan bercabang lebar mendukung kestabilan tanaman serta memudahkan pengembangan cabang dan daun (Chen *et al.*, 2013).

#### C. Daun

Daun walisongo tersusun majemuk dengan pola menjari, biasanya terdiri dari tujuh hingga sembilan anak daun, di mana sembilan helai merupakan bentuk yang paling umum dijumpai. Anak daun bervariasi mulai dari bulat telur hingga lonjong (oval, obovate), dengan tepi halus dan permukaan hijau tua yang mengkilap. Tanaman ini bersifat hijau abadi (evergreen) karena berdaun sepanjang tahun, dan memperlihatkan pola tulang daun tipe *pinnate* yang jelas. Kondisi ini melatarbelakangi penamaan tanaman sebagai pohon walisongo (Widyastuti, 2018; Chen *et al.*, 2013).

#### D. Bunga dan biji

Walisongo menghasilkan bunga majemuk yang mendukung proses reproduksi tanaman. Setelah berbunga, tanaman ini membentuk biji berukuran kecil dengan variasi warna yang mencolok, mulai dari hitam, kuning, merah, hingga merah keunguan. Keanekaragaman warna biji ini menambah nilai estetika tanaman selain bentuk daunnya yang khas (Gilman & Watson, 1994; Munawaroh *et al.*, 2017; Moore & Bradley, 2018).

Menurut *Plants of the World Online (POWO)*, *Royal Botanic Gardens, Kew*, 2025 tanaman walisongo diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Streptophyta
Class	: Equisetopsida
Subclass	: Magnoliidae
Ordo	: Apiales
Family	: Araliaceae
Genus	: <i>Heptapleurum</i> (syn. <i>Schefflera</i> )
Species	: <i>Heptapleurum arboricola</i> (syn. <i>Schefflera arboricola</i> )

#### 2.2.2 Kandungan Senyawa Kimia Pada Walisongo (*Schefflera arboricola*)

Daun walisongo (*Schefflera arboricola*) diketahui memiliki berbagai kandungan metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis tanaman. Hasil analisis fitokimia menunjukkan adanya kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, triterpenoid, glikosida, dan senyawa fenolik (Sunita *et al.*, 2022) Senyawa-senyawa ini diketahui dapat memberikan efek antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat alami.

Selain itu, daun walisongo juga menghasilkan minyak atsiri dengan komponen utama seperti  $\beta$ -caryophyllene, limonene, dan caryophyllene oxide. Komponen tersebut terbukti memiliki aktivitas sebagai antimikroba (Dinh & Nguyen, 2019). Penelitian lain bahkan berhasil mengisolasi senyawa lignan dari *S. arboricola*, di antaranya arborlignan A, neoechinulin A, serta beberapa turunan fenolik yang berperan dalam aktivitas biologis tanaman (Ye *et al.*, 2020).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun walisongo kaya akan senyawa fenolik dan flavonoid, serta mampu memberikan efek protektif terhadap hati tikus melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak metanol daun *S. arboricola* pada tikus albino dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB tidak menimbulkan efek toksik dan justru memberikan efek protektif terhadap hati, dengan efektivitas terbaik pada dosis 200 mg/kg BB (El-Hagrassi *et al.*, 2022).

### **2.3 Mencit (*Mus musculus* L.)**

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan pengerat kecil yang sejak lama digunakan dalam berbagai penelitian biologi dan biomedis karena sifatnya yang mudah dipelihara, cepat bereproduksi, dan memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia dalam banyak aspek. Secara taksonomi, mencit termasuk ke dalam famili Muridae dan memiliki tubuh relatif kecil dengan berat hanya puluhan gram. Ciri khas lain adalah ekornya yang panjang hampir sebanding dengan tubuh, bulu halus dengan variasi warna tergantung strain, serta moncong runcing dengan indera penciuman yang tajam (Yusuf *et al.*, 2022). Morfologi mencit dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 5. Mencit (*Mus musculus*) (Yusuf *et al.*, 2022).

Pada gambar 5 menunjukkan bahwa mencit memiliki tubuh kecil dengan kepala meruncing, telinga tipis yang relatif besar, serta ekor panjang hampir sebanding dengan panjang tubuhnya. Bulu halus menutupi bagian dorsal dengan warna lebih gelap dibanding bagian ventral yang lebih pucat. Selain itu, gigi serinya terus tumbuh sehingga memerlukan aktivitas mengerat agar panjangnya tetap normal (Cook, 1965).

Selama ini peneliti terkadang menghindari penggunaan mencit betina dalam penelitian karena ada anggapan bahwa siklus estrus mereka akan menyebabkan variasi data yang tinggi, membuat analisis lebih rumit. Tapi penelitian terbaru menunjukkan bahwa asumsi ini kurang tepat. Misalnya, Beery & Zucker (2018) menemukan bahwa variasi hasil penelitian dengan mencit betina tidak lebih besar daripada yang menggunakan mencit jantan. Bahkan beberapa parameter fisiologis di studi lain menunjukkan bahwa ketidakpastian atau variasi dalam mencit jantan bisa sama besar atau lebih.

Penggunaan mencit betina bukan hanya soal “mencegah bias” tetapi juga membuat hasil penelitian lebih representatif ke kondisi biologis wanita. Banyak respons obat, interaksi hormon, atau penyakit yang berbeda antara laki-laki dan perempuan sehingga jika penelitian hanya dilakukan dengan menggunakan mencit jantan, mungkin respons terhadap obat atau penyakit lain tidak akan muncul atau bahkan salah diprediksi. Jadi, penggunaan mencit betina membantu supaya penelitian lebih inklusif dan hasilnya lebih umum diterapkan (Beery & Zucker., 2018).

Menurut Priyambodo 2003, klasifikasi mencit yakni sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
Phylum : Chordata  
Class : Mammalia  
Ordo : Rodentia  
Family : Muridae  
Genus : *Mus*  
Species : *Mus musculus*

#### 2.4 Kuning Telur Puyuh

Kuning telur puyuh merupakan salah satu bahan pangan yang memiliki kandungan lemak dan kolesterol cukup tinggi sehingga sering digunakan dalam penelitian sebagai pakan untuk membantu induksi hiperkolesterolemia pada hewan coba. Kandungan lipid pada kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam darah apabila diberikan secara terus-menerus dalam jumlah tertentu. Oleh karena itu, kuning telur puyuh banyak dimanfaatkan dalam penelitian praklinik untuk menghasilkan model hiperkolesterolemia pada hewan uji (Astawan, 2009).

#### 2.5 Definisi Propiltiourasil

Propiltiourasil (PTU) adalah obat untuk mengobati hipertiroidisme dan diketahui dapat menghambat sintesis hormon tiroid, sehingga berpotensi meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Krestianto *et al.*, 2019). Secara farmakologis, PTU memiliki waktu kerja relatif singkat, yaitu sekitar 2–8 jam. Pemberian PTU pada mencit dilaporkan mampu meningkatkan kadar kolesterol darah dan memicu kondisi hiperkolesterolemia melalui mekanisme penurunan produksi reseptor LDL serta penurunan ekspresi LDL di hati, yang menyebabkan peningkatan

kadar LDL kolesterol dalam sirkulasi (Mareta *et al.*, 2025). Dalam penelitian eksperimental, kondisi hiperkolesterolemia pada hewan uji dapat diinduksi dengan pemberian pakan tinggi kolesterol, yang dibuat dengan melarutkan PTU 100 mg dalam 100 mL akuades, kemudian dicampurkan dengan telur sebagai sumber kolesterol (Amin *et al.*, 2025).

### **III. METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2025-Januari 2026 di Laboratorium Zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak etanol daun walisongo dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Proses aklimatisasi hewan uji, pemberian makanan tinggi lemak (MDTL) kuning telur puyuh dan Propiltiourasil (PTU), pemberian simvastatin dan ekstrak etanol daun walisongo, proses pengambilan sampel darah mencit, pengecekan kadar kolesterol total, LDL, HDL, serta trigliserida dilakukan di dilakukan di Unit Pemeliharaan Hewan Coba Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung

#### **3.2 Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah 25 kandang mencit beserta penutupnya untuk melindungi mencit selama penelitian, rak kandang mencit sebagai tempat taruh kandang, wadah pakan mencit, botol minum mencit, gelas ukur, gelas beaker, erlenmayer, jarum sonde, tabung reaksi, strip kolesterol, alat ukur koleterol total, HDL, LDL, dan trigliserida, gunting, kapas, tisu, kertas label, sarung tangan, plastic wrap, jas laboratorium, masker, kamera dokumentasi, dan alat tulis.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 3kg daun walisongo (*Schefflera arboricola*), simvastatin, akuades, 25 ekor mencit (*Mus musculus* L.) betina dengan berat sekitar 20-40g berumur 3-4 bulan, makanan diet tinggi lemak (MDTL) yang terdiri dari kuning telur puyuh dan propiltiourasil (PTU), pakan standar mencit dan air untuk minum mencit, sekam padi, alkohol 70%, etanol 96%.

### **3.3 Rancangan Penelitian**

Penelitian dilaksanakan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan dosis ekstrak etanol daun walisongo yang terdiri dari P1 (2mg/ml), P2 (3mg/ml), P3 (4mg/ml), K- (tanpa pemberian ekstrak etanol daun walisongo), K+ (pemberian simvastatin). Setiap perlakuan diulang 5 kali. Penentuan jumlah ulangan didapatkan dari perhitungan menggunakan rumus Federer (Hartono *et al.*, 2017).

### **3.4 Prosedur Penelitian**

#### **3.4.1 Pengambilan Sampel**

Daun Walisongo diperoleh dari wilayah sekitar Bandar Lampung. Daun yang digunakan adalah daun tua dengan corak kekuningan yang diambil dari nodus tengah tanaman, sehingga sampel yang diperoleh memiliki tingkat kematangan yang relatif seragam.

Hewan mencit didapatkan dari toko hewan uji laboratorium di Sukarame, Kota Bandarlampung, Lampung. Mencit yang diambil dengan kategori yaitu berjenis kelamin betina dan berat 20-40 g.

#### **3.4.2 Preparasi Sampel**

Daun walisongo dibersihkan dari kotoran dan debu, dicuci menggunakan air mengalir untuk membersihkan kotoran yang melekat pada daun. Setelah dicuci kemudian ditiriskan dan dikeringkan selama  $\pm 24$  jam di

dalam oven dengan suhu 40°C. Setelah daun kering dihaluskan hingga menjadi serbuk menggunakan blender (Abubakar & Haque., 2020).

Mencit yang akan digunakan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, setiap hari diberi makan dengan pakan standar pellet pakan ayam, dan minum air putih. Mencit kemudian dipuasakan selama 16-18 jam sebelum dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total awal yang dilakukan sesuai prosedur umum dalam penelitian metabolisme hewan percobaan (Sieprawska *et al.*, 2022). Kandang yang diletakkan pada rak yang telah disiapkan kemudian diberi sekam dan dilengkapi dengan minum.

### **3.4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Walisongo**

Daun walisongo yang telah kering dihaluskan. Simplisia sebanyak 300 gram dimaserasi dalam 3L etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (b/v). Maserasi simplisia dilakukan selama 3×24 jam dan diaduk secara periodik setiap 24 jam untuk memaksimalkan ekstraksi senyawa aktif daun walisongo. Setelah proses maserasi selesai, campuran disaring menggunakan kain kasa atau kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental yang disimpan dalam wadah kedap udara hingga saatnya digunakan (Naviglio *et al.*, 2023).

### **3.4.4 Pembuatan Dosis Ekstrak daun walisongo**

Pembuatan dosis ekstrak etanol daun *Schefflera arboricola* yang dilakukan mengacu pada metode yang digunakan oleh penelitian El-Hagrassi *et al* (2022) yang membuktikan bahwa dosis 200 mg/kgBB memberikan efek paling optimal. Oleh karena itu, digunakan variasi dosis 100, 150, dan 200 mg/kgBB. Volume pemberian secara oral disesuaikan dengan batas maksimal 10ml/kgBB (Green & Popp, 2014), sehingga pada mencit

dengan berat badan 0,02 kg dosis maksimal yang digunakan adalah 0,2 ml/ekor. Rincian perhitungan dosis disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Perhitungan dosis ekstrak daun walisongo

Dosis (mg/kgBB)	BB mencit (kg)	Dosis/mencit (mg)	Volume pemberian (mL)	Konsentrasi yang dibuat (mg/mL)	Volume larutan dibuat (mL)	Ekstrak yang ditimbang (mg)
100	0,02	2 mg	0,2	10 mg/mL	20	200 mg
150	0,02	3 mg	0,2	15 mg/mL	20	300 mg
200	0,02	4 mg	0,2	20 mg/mL	20	400 mg

#### 3.4.5 Pembuatan Dosis Simvastatin

Menurut penelitian Surilangga (2013), dosis simvastatin yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total diberikan secara oral, dengan dosis sebagai berikut:

$$= 0,0026 \times 10 \text{ mg}/20\text{gBB}$$

Pemberian simvastatin dilakukan secara oral setiap hari selama 7 hari kepada mencit dengan cara disonde.

#### 3.4.6 Pembuatan Dosis Makanan Diet Tinggi Lemak (MDTL)

Menurut Kusuma *et al.* (2016), dosis kuning telur yang efektif untuk meningkatkan kadar kolesterol tikus yaitu kuning telur puyuh dengan dosis 0,2mL/0,02kgbb/ekor/hari secara oral menggunakan sonde.

Menurut Amin *et al* (2025), dosis yang efektif untuk meningkatkan kolesterol yaitu dengan melarutkan 100 mg dalam 100 mL akuades sehingga diperoleh konsentrasi 1 mg/mL.

Dengan pembuatan dosis sebagai berikut:

= 0,2 mL (setara 0,2 mg)

Total volume pemberian secara oral pada fase untuk meningkatkan kadar kolesterol ini adalah 0,4 mL/ekor/hari.

Induksi hiperkolesterolemia pada hewan uji dilakukan dua kali, pertama dengan memberi kuning telur puyuh selama 14 hari, setiap pagi hari.

Pemberian induksi kuning telur puyuh tersebut belum mampu meningkatkan kadar kolesterol secara optimal, sehingga pada tahap kedua, diberi induksi kuning telur puyuh yang diberi tambahan propiltiourasil (PTU) dengan perbandingan 1:1, secara oral setiap pagi hari selama 7 hari

Hewan uji pada perlakuan P1, P2, dan P3 diberi pakan diet tinggi lemak yaitu kuning telur puyuh 10mL/KgBB secara oral, 1 kali sehari setiap pagi selama 14 hari, namun karena pada hari ke 15 setelah dilakukan pengecekan kadar kolesterol darah pada mencit, hasil menunjukkan bahwa mencit belum mengalami hiperkolesterolemia, sehingga pada hari ke 16 pakan diet tinggi lemak berupa kuning telur puyuh ditambah menggunakan PTU yang diberikan selama 7 hari sebanyak 0,2mL/0,02 kgbb, kemudian dipuaskan sebelum hari ke-23 untuk menentukan kadar kolesterol total setelah hiperkolesterolemia (Susanti, 2020; Amin *et al.*, 2025).

#### 3.4.8 Perlakuan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Walisongp pada Mencit

Ekstrak etanol daun walisongo diberikan pada hewan uji dengan dosis sesuai perlakuan dengan prosedur mengikuti metode Susanti (2020) seperti terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Kelompok perlakuan penelitian

Kategori	Perlakuan
P0 (kontrol -)	Pakan standar, 5gr pellet pakan ayam dan air minum

P+ (kontrol +)	Pakan diet tinggi lemak+PTU, pakan standar pellet, air minum, dan simvastatin 0,52 mg/ekor/hari
Perlakuan 1	Pakan diet tinggi lemak+PTU, pakan standar pellet, air minum, ekstrak etanol daun walisongo 10mg/mL/ekor/hari
Perlakuan 2	Pakan diet tinggi lemak+PTU, pakan standar pellet, air minum, ekstrak etanol daun walisongo 15mg/mL/ekor/hari
Perlakuan 3	Pakan diet tinggi lemak+PTU, pakan standar pellet, air minum, ekstrak etanol daun walisongo 20mg/mL/ekor/hari

Perlakuan dengan ekstrak etanol daun walisongo diberikan setiap hari selama 7 hari.

### 3.5 Pengukuran Kadar Kolesterol Mencit

Pengukuran kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida mencit dilakukan sebanyak tiga kali menggunakan alat *Nesco Lipid*. Pertama dilakukan pada hari ke-15 setelah pemberian induksi kuning telur puyuh. Kedua dilakukan pada hari ke-23 setelah pemberian kombinasi kuning telur puyuh dan PTU untuk mengetahui kondisi hiperkolesterolemia dalam darah. Ketiga dilakukan pada hari ke-31 setelah pemberian ekstrak daun walisongo untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap profil lipid. Pengukuran kadar kolesterol menggunakan alat *Nesco Lipid*. Sebelum digunakan, alat *Nesco Lipid* dikalibrasi terlebih dahulu dengan memasukkan nomor kode yang sesuai dengan test strip yang akan dipakai. Setelah test strip terpasang, layar alat menampilkan simbol tetesan darah yang menandakan alat siap digunakan. Sebelum pengambilan darah

mencit ekor didesinfeksi dengan alkohol 70% secara aseptik. Ujung ekor mencit dipotong sekitar 1-2 mm dengan gunting/alat tajam steril, kemudian ujung ekor yang telah dipotong diusap menggunakan alkohol 70% agar pendarahan berhenti. Darah yang keluar dikoleksi menggunakan pipet atau kapiler. Prosedur ini mengikuti protokol *tail-tip blood sampling* yang umum digunakan dalam penelitian hewan percobaan untuk pengambilan darah perifer secara serial (McCosh *et al.*, 2018). Darah yang diperoleh diteteskan pada test strip yang sudah terpasang pada alat, kemudian darah akan terserap sesuai kapasitas test strip hingga terdengar bunyi bip setelah 180 detik. Alat Nesco Lipid nantinya akan menunjukkan kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan Trigliserida pada layar. Kemudian kadar kolesterol yang tertera dicatat dan dianalisis. Acuan analisis kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida dapat dilihat pada Tabel 3.

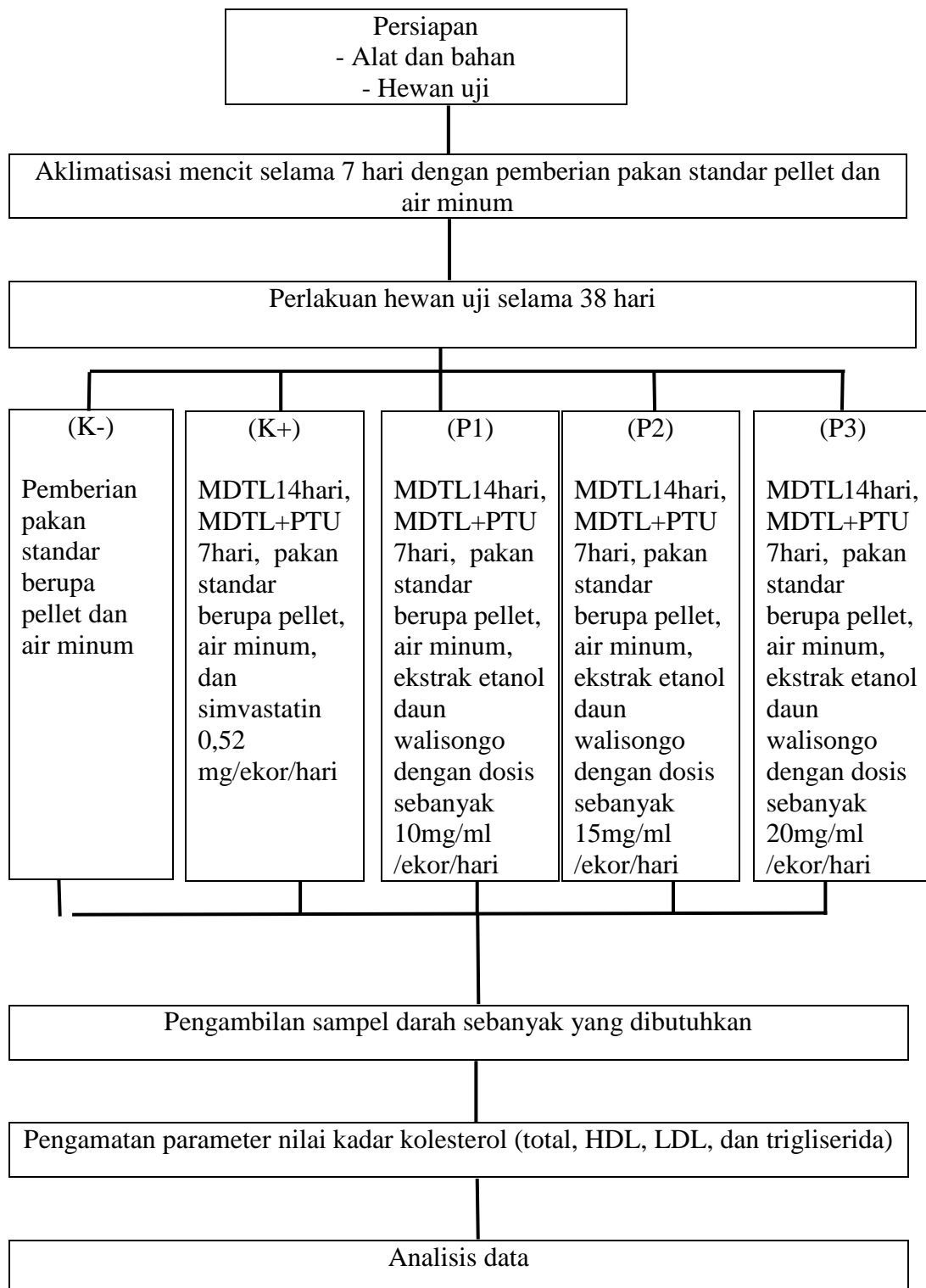
Tabel 3. Rentang nilai kadar kolesterol pada mencit (Kartikaningrum, 2018 ; Noegroho *et al.*, 2020).

<b>Jenis kolesterol</b>	<b>Rendah (mg/dl)</b>	<b>Normal (mg/dl)</b>	<b>Tinggi (mg/dl)</b>
Total	< 26	26– 82,4	> 82, 4
LDL	< 7	7 – 27,2	> 27,2
HDL	< 35	35 – 85	> 85
Trigliserida	< 86	86 – 100	> 100

### 3.6 Analisis Data

Kadar kolesterol darah total, LDL, HDL, dan trigliserida yang diperoleh dari pengukuran kemudian dianalisis menggunakan ANOVA satu arah pada taraf signifikansi  $\alpha = 5\%$ . Jika analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan, pemeriksaan dilanjutkan dengan uji *Tukey* untuk membandingkan perbedaan secara lebih rinci antara kelompok.

### 3.7 Diagram Alir Penelitian



Gambar 6. Diagram alir penelitian

## **V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun walisomgo

1. mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid yang berpotensi sebagai agen hipolipidemik.
2. berpengaruh terhadap profil lipid darah mencit betina hiperkolesterolemia, yaitu kecenderungan meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL secara signifikan. Namun, memberikan efek kecenderungan menurunkan tetapi tidak berbeda nyata antar kelompok terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida.
3. Pada dosis 150 mg/kgBB (P2) memberikan efek paling optimal terhadap perbaikan profil lipid mencit.

### **5.2 Saran**

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan durasi perlakuan dan jumlah ulangan diperpanjang agar perubahan LDL dan kolesterol total lebih terlihat signifikan, disertai analisis mekanisme molekuler senyawa flavonoid, tanin, dan polifenol dalam metabolisme lipid. Selain itu, perlu dilakukan eksplorasi dosis atau formulasi optimal serta pengujian pada model hewan lain atau uji klinis skala kecil untuk menilai keamanan dan efektivitas ekstrak daun walisomgo sebagai agen hipolipidemik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, A.R., and Haque, M. 2020. Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy and BioAllied Sciences*. 12(1) : 1-10.
- Amin, A.S.M., Pusmarani, .J., dan Fauziyah, R. 2025. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia dari Fraksi Air, Etil Asetat dan N-Heksan dari Kulit Pisang Raja (*Musa Paradisiaca* Var. *Sapientum*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) yang di Induksi Propiltiourasil. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 4(1) : Hal 1-8.
- Arifani, S., & Setiyaningrum, Z. 2021. Faktor Perilaku Beresiko yang Berhubungan dengan Kejadian Obesitas Pada Usia Dewasa di Provinsi Banten Tahun 2018. *Jurnal Kesehatan*. 14(2) : 160-168.
- Astawan, M. 2008. *Sehat dengan Hidangan Hewani*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Azqinar, T. C., Anggraini, D. I., & Kania, S. 2022. Penatalaksanaan holistik pada wanita usia 60 tahun dengan dislipidemia melalui pendekatan kedokteran keluarga. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(4) : 1093-1100.
- Barrett, K. E., Barman, S. M., Brooks, H. L., & Yuan, J. X.-J. 2019. *Ganong's review of medical physiology* (26th ed.). McGraw-Hill Education.
- Beery, A. K., & Zucker, I. 2018. Inclusion of females does not increase variability in rodent research. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 23 : 143-149.
- Chen, S. L., Yu, H., Luo, H. M., Wu, Q., Li. C. F., & Steinmetz. A. 2013. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 38(24) : 4129–4135.
- Chen, X., Yang.J., Zhou.Y., Wang, Q., Xue, S., Zhang, Y., and Niu,W. 2025. Research Progress and Prospects of Flavonoids in the Treatment of Hyperlipidemia: A Narrative Review. *Molekules*. 30(15):1-25.

- Cook, M. J. 1965. *The Anatomy of the Laboratory Mouse*. Academic Press, London.
- Dinh, N. T., & Nguyen, L. T. 2019. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from the leaves and stems of *Schefflera arboricola* (Hayata) Merr. collected in Vietnam. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*. 22(1) : 283 - 291.
- Duan, Y., Gong, K., Xu, S., Zhang, F., Meng, X., & Han, J. 2022. Regulation of cholesterol homeostasis in health and diseases: From mechanisms to targeted therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 7(265).
- Ekayanti, I.G.A.S. 2019. Analisis Kadar Kolesterol Total dalam Darah Pasien dengan Diagnosis Penyakit Kardiovaskular. *International Journal of Applied Chemistry Research*. 1(1) : 6 -11.
- El-Hagrassi, A. M., Salem, M. A., Abdel-Rahman, R. F., Farag, M. A., & Shahat, A. A. 2022. Protective effect of *Schefflera arboricola* extract against thioacetamide-induced hepatic encephalopathy in rats: modulation of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Biomarkers*. 27(6) : 563–574.
- Fatmawati, V., Lestari, T.P., Maghfiroh, I.L., dan Kalimah, S. 2024. Hubungan Manajemen Hiperkolesterolemia dengan Kadar Kolesterol di Desa Kecamatan Dekat Kabupaten Lamongan. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*. 10(3): 533-540.
- Febriana, P.A., Tania, S., Muchtar, M.A. 2025. Perbandingan Profil Lipid pada Pasien ACS. *Jurnal Pendidikan Indonesia*. 6(11):4928-4937.
- Feldman, F., Koudoufio, M., Desjardins, Y., Spahis, S., Delvin, E., and Levy, E. 2021. Efficacy of Polyphenols in the Management of Dyslipidemia: A Focus on Clinical Studies. *Nutrients*. 13(2):672.
- Gilman, E. F. & D. G. Watson. 1994. *Schefflera arboricola Dwarf Schefflera: a series of the Environmental Horticulture Department Florida Cooperative Extension Service*. Institute of Food and Agricultural Sciences: University of Florida.
- Gong, G., Qin, Y., Huang, W., Zhou, S., Wu, X., Yang, X., Zhao, Y., and Li, D. 2010. Protective effects of diosgenin in the hyperlipidemic rat model and in human vascular endothelial cells against hydrogen peroxide-induced apoptosis. *Chem. Biol. Interact* .184 (3) : 366-375.
- Green, M., & Popp, J. 2014. *Animal Experimentation in Drug Discovery*. CRC Press.
- Gupta, R., Sharma, A. K., dan Pandey, R. S. 2011. Hypocholesterolemic effect of saponins. *Pharmacognosy Reviews*. 5(9) : 10–14.

- Guyton, A. C., dan Hall, J. E. 2014. *Textbook of Medical Physiology (edisi ke-13)*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2021. *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Gylling, H., & Simonen, P. 2015. *Phytosterols, Phytostanols, and Lipoprotein Metabolism. Nutrients*. 7(9) : 7965 - 7977.
- Hanis, N., Ismail, N.A., and Ali, E.Z. 2025. Systematic review on effectiveness of flavonoids against hypercholesterolemia: Insights from in-silico, in-vitro, and in-vivo studies. *Food Chemistry Advances*. 1-18.
- Harborne, J. B. 1998. *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis*. London: Chapman & Hall.
- Hartono, B., and Setyawan, A.D. 2017. Analisis Data Eksperimen dengan Desain Rancangan Acak Bertingkat (Split-Plot Design). *Jurnal Pendidikan Biologi*. 16(20) : 237 – 244.
- Hernández, A., CastillejoS, F., Farràs,M., Catalán, U., Subirana, I., Montes, R., Solà, R., Aguayo, D.M., Gorgues, A.G., Gil, O.D., Nyyssönen, K., Zunft, H.J.F., Torre, R.D.L., Peláez, S.M., Pedre, A., Remaley, A.T., Covas, M.I., and Fitó, M. 2014. Olive oil polyphenols enhance high-density lipoprotein function in humans: a randomized controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 34(9):2115-9.
- Ikonen, E. 2008. Cholesterol transport and organization in the cell. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 9(2) : 125–138.
- Isdadiyanto, S., Sitasiwi, A.J., dan Mardianti, S.M, 2024. Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Hiperlipidemia Setelah Terpapar Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) Lipid. *Journal Universitas Dipenogoro*. 9(1): 85-92.
- Jia, Y., Wang, H., Fan, W., Lv.J., Niu, Q., Zhu, R., and Zhang, Q. 2024. Effects of polyphenol-rich seed foods on lipid and inflammatory markers in patients with coronary heart disease: a systematic review. *Front Nutr*. 11:1-13.
- Johansen, M., Vedia, J.M., Balling, M., Smith, G.D., and Nordestgaard, B.G. 2024. Triglyceride content increases while cholesterol content decreases in HDL and LDL+IDL fractions following normal meals: the Copenhagen General Population Study of 25,656 individuals. *Atherosclerosis*. 383: 117316.
- Kartikaningrum, V. 2018. Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Kadar HDL dan LDL Kolesterol Serum

- Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan Hiperlipidemia. *Widya Warta*. 2: 149 – 161.
- Katzung, B. G., Trevor, A. J., dan Masters, S. B. 2018. *Basic and Clinical Pharmacology (edisi ke-14)*. New York: McGraw-Hill Education.
- Kemendes RI. 2023. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kemendes RI. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Krestianto, D. P., Jatmiko, S. W., & Bestari, R. S. 2019. Efek Penurunan Kolesterol Total pada Tikus Putih Galur Wistar dari Ekstrak Akar Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). ISSN: 2721-2882 : 99-107.
- Kusuma, A.M., Asarina, Y., Rahmawati, Y.I., Susanti. 2016. Effect of Dayak Garlic (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) Extract and Sweet Purple Potato (*Ipomoea batatas* L) Extract on Lowering Cholesterol and Triglyceride Blood Levels in Male Rats. *J Kefarmasian Indonesia*. 6(2):108–16.
- Lee, J.E., Jayakody, J.T.M., Kim, J.I., Jeong, J.W., Choi, K.M., Kim, T.S., Seo, C., Azimi, I., Hyun, J., and Ryu, B. 2024. The Influence of Solvent Choice on the Extraction of Bioactive Compounds from Asteraceae: A Comparative Review. *Foods*. 13(19):3151.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., dan Jiménez, L. 2005. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. *Current Opinion in Lipidology*. 16(1) : 77–84.
- Mareta, A.S., Wijayanti, A.N., Nurcahyani, D., dan Kartikaningrum, V. 2025. Uji Efektivitas Hasil Perkolasi Daun Kepuh (*Sterculia foetida* L.) sebagai Antihiperkolesterol terhadap Mencit. *Biospektrum: Jurnal Biologi*. 6(1):1-8
- McCosh, R.B., Kreisman, M.J., and Breen, K.M. 2018. Frequent Tail-tip Blood Sampling in Mice for the Assessment of Pulsatile Luteinizing Hormone Secretion. *Journal of Visualized Experiments*. 137 : 1-6.
- Moore, K. A., & Bradley, L. K. 2018. *North Carolina Extension Gardener Handbook*. NC State Extension.
- Munawaroh, Esti, Yuzammi, S. M. Solihah, & Suhendar. 2017. *Koleksi Kebun Raya Liwa, Lampung: Tumbuhan Berpotensi sebagai Tanaman Hias*. Jakarta: LIPI Press.
- Naviglio, D., Trifuogi, M., Varchetta, F., Nebbioso, V., Perrone, A., Avolio, L., Martino, E.D., Montesano, D., and Gallo, M. 2023. Efficiency of Recovery of the Bioactive Principles of Plants by Comparison between Solid–Liquid

- Extraction in Mixture and Single-Vegetable Matrices via Maceration and RSLDE. *Plants*. 12(16) : 2900.
- Ningrum, T.P., Kusumawati, A., Kadarullah, A., Almanfaluti, M.L. 2025. Efek Herbal Pada Profil Lipid: Kajian Kandungan Dan Mekanisme Kerjanya. *JURNAL IMPLEMENTA HUSADA*. 6(1) : 12-23.
- Nirwana, A., Syarifuddin, & Nurmiaty. 2022. Hubungan Rasio LDL/HDL dengan Risiko Penyakit Kardiovaskular. *Journal of Noncommunicable Diseases Prevention and Control*. 1(2) : 45–52.
- Noegroho, S.A. 2020. Analisis Kandungan Asam Askorbat pada Tanaman Kangkung (*Ipomoea reptans* Poir), Bayam (*Amaranthus spinosus*), dan Ketimun (*Cucumis sativus* L.). *Jurnal Tambora*. 23(1) : 26 – 31.
- Ouimet, M., Barrett, T. J., & Fisher, E. A. 2019. HDL and reverse cholesterol transport: Basic mechanisms and their roles in vascular health and disease. *Circulation Research*. 124(10) :1505 - 1518.
- Priyambodo, S. 2023. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Jakarta. Penebar Swadaya.
- Retnaningsih, N.A., Abror, Y.K., Rohayati., dan Nurhayati, D. 2025. Korelasi Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan Interleukin-6 Pada Pasien Hiperkolesterolemia. *J. Sintesis*. 6(2) : 224-229.
- Royal Botanic Gardens, Kew. 2025. *Heptapleurum arboricola* (Hayata) Lowry & G.M.Plunkett. Plants of the World Online. Diakses pada 23 Agustus 2025 dari: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:90845-1>
- Saragih, B. 2011. *Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya*. Yogyakarta: Penerbit Bimotry.
- Seiprawska, A.K., Keilbasa, A., Rafinska, K., Ligor, M., and Buszewski, B. 2022. Modern Methods of Pre-Treatment of Plant Material for the Extraction of Bioactive Compounds. *Molecules*. 27(3) : 730.
- Siregar, F.A., dan Makmur, T. 2020. Metabolisme Lipid dalam Tubuh. *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat*. 1(2) : 60-66.
- Sun, P., Zhao.L., Zhang, N., Zhou, J., Zhang, L., Wu, W., Ji, B., and Zhou, F. 2021. Bioactivity of Dietary Polyphenols: The Role in LDL-C Lowering. *Foods*. 10:1-29.
- Sunita, M., Anitha, M., & Usha, K. 2022. Phytochemical screening and antioxidant activity of leaves and stem of *Schefflera arboricola*. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 11(7) : 420 - 432.

- Suparmi, S. 2020. *Strategi Penelitian Farmasi Sederhana*. Yogyakarta: Andi Offset.
- Surialaga, S. 2013. Efek Antihiperkolesterol Jus Buah Belimbing Wuluh (*Averhoa bilimbi* L.) terhadap Mencit Galur Swiss Webster Hiperkolesterolemia. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran : Bandung*.
- Susanti, G. 2020. Aktivitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Kadar Kolesterol Tikus Jantan Sprague Dawley. *Jurnal Kesehatan : Jurnal Ilmiah Multi Sciences*. 10(1) : 9-13.
- Van der Velde, A. E. 2010. Reverse cholesterol transport: From classical view to new insights. *World Journal of Gastroenterology*. 16(47) : 5908-5915.
- Wang, H. H., Garruti, G., Liu, M., Portincasa, P., & Wang, D. Q.-H. 2017. Cholesterol and lipoprotein metabolism and atherosclerosis: Recent advances in reverse cholesterol transport. *Annals of Hepatology*. 16(1) : S27–S42.
- Widyastuti, T. 2018. *Teknologi Budidaya Tanaman Hias Agribisnis*. CV Mine : Yogyakarta.
- World Heart Federation. 2022. *High Cholesterol & Cardiovascular Health*.
- Ye, Y., Wu, Y., Li, Y., Chen, Y., & Sun, H. 2020. A new lignan from *Schefflera arboricola*. *Natural Product Research*. 34(5) : 667–673.
- Yusuf, M. Y. M. 2022. *Teknik Manajemen dan Pengelolaan Hewan Percobaan Mencit (Mus musculus)*. Makassar: Universitas Negeri Makassar.
- Zhang, H., Huang, H., Li, X., Fan, H., Wang, X., dan Shen, Y. 2004. Nine triterpenoid saponins from *Schefflera arboricola*. *Phytochemistry*. 65(9) : 1323–1330.
- Zupo, R., Castellana, F., Crupi, P., Desantis, A., Rondanelli, M., Corbo, F., and Clodoveo, M.L. 2023. Olive Oil Polyphenols Improve HDL Cholesterol and Promote Maintenance of Lipid Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Metabolites*. 13:1-13.