

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Deskripsi, Kedudukan Taksonomi, Kandungan dan Manfaat Daun Kedondong(*Spondias dulcis*)

Kedondong (*Spondias dulcis*) merupakan tanaman buah yang berasal dari famili Anacardiaceae. Tanaman ini berasal dari Asia Selatan dan Asia Tenggara dan tersebar di daerah tropis (Prihatman, 2004). Tanaman ini tumbuh dengan cepat, tingginya dapat mencapai 18 m (Morton, 1987). Daun kedondong berbentuk jorong (ovalis), pangkal daun runcing (acutus), ujung daun meruncing (acuminatus), warna hijau, panjang daun lebih kurang 5-8 cm, lebar daun lebih kurang 3-6 cm, tulang daun menyirip, jumlah anak daun gasal dan berpasang-pasangan, tepi daun rata, tata letak daun tersebar (folia sparsa), permukaan daun licin (leavis) dan mengkilat (nitidus) (Harjanti, 2012). Daunnya mudah berganti (rontok) di musim kemarau (Morton, 1987). Tanaman kedondong mempunyai kedudukan taksonomi berikut ini:

Kingdom : Plantae  
Kelas : Dicotyledonae  
Ordo : Sapindales  
Famili : Anacardiaceae  
Genus : *Spondias*  
Spesies : *Spondias dulcis*  
(Putri, 2012).

Gambar daun kedondong dapat dilihat pada Gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Daun kedondong (*Spondias dulcis*)  
(Dokumentasi pribadi, 2014).

Keterangan : Daun kedondong berbentuk jorong, dengan ujung meruncing, pangkal daun runcing, dan warna daun hijau.

Kedondong (*Spondias dulcis*) merupakan tanaman buah berupa pohon yang dalam bahasa Inggris disebut *ambarella*, *otaheite apple*, atau *great hog plum*. Kedondong di Indonesia dan Malaysia disebut kedondong, di Filipina disebut hevi, di Myanmar disebut gway, dan di Thailand disebut makak farang (Putri, 2012). Kedondong adalah buah yang memiliki rasa asam manis. Umumnya kedondong dimanfaatkan buahnya sebagai bahan dasar manisan basah daripada manisan kering (Fatahdan Bachtiar, 2004).

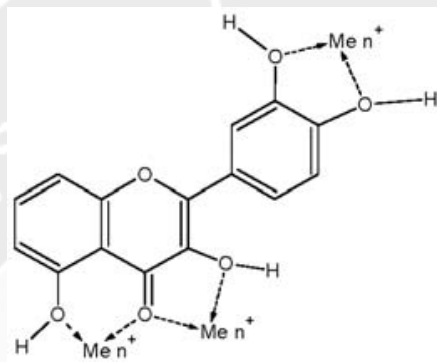
Daun kedondong (*Spondias dulcis*) mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin (Inayati, 2007; Harmanto, 2002). Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan. Sumber terbesar polifenol dan vitamin C yaitu terdapat pada

bagian daun kedondong, lalu ditranslokasikan ke bagian yang membutuhkan yaitu umbi, buah, batang dan bunga (Harjanti, 2012). Oleh karena itu, daun kedondong saat ini mulai banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat yaitu untuk mencegah kanker, penuaan dini, penyakit jantung, diabetes dan kolestrol karena mengandung antioksidan (Andriani, 2007; Sie, 2013).

Flavonoid adalah substansi yang mengandung senyawa polifenolik yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (herbal). Flavonoid merupakan antioksidan yang potensial untuk menangkal radikal bebas. Fungsi flavonoid sebagai antioksidan yang kuat sehingga dimanfaatkan sebagai pencegah kanker maupun pengobatan kanker (Miryanti dkk., 2011). Mekanisme kerja flavonoid sebagai pencegah kanker yaitu antara lain inaktivasi karsinogen, antiproliferasi, dan penghambatan siklus sel (Subroto, 2008).

Flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat yang merupakan pendonor hidrogen yang sangat baik. Flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan lebih baik daripada vitamin C (asam askorbat) vitamin E (tokoferol) yang merupakan antioksidan mayor dalam tubuh (Prakash dan Gupta, 2009). Kelompok hidroksil yang dimiliki flavonoid tidak muncul saat reaksi redoks kimia, tetapi sangat berperan dalam mendonorkan atau menerima hidrogen. Flavonoid juga berikatan dengan logam-logam seperti besi dan tembaga, kemudian menghambat pembentukan radikal bebas melalui katalis logam tersebut (besi dan

tembaga). Peran-peran krusial yang dimiliki flavonoid ini menunjukkan bahwa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat (Prakash dan Gupta, 2009). Mekanisme kerja flavonoid ini dapat dilihat pada Gambar 2 di bawah ini.



Gambar 2. Mekanisme kerja flavonoid menghambat pembentukan radikal bebas melalui katalis logam ( $\text{Me}^{n+}$  adalah perubahan dari ion besi seperti  $\text{Fe}^{2+}$  dan  $\text{Cu}^{2+}$ ) (Prakash dan Gupta, 2009).

## B. Pengertian dan Fungsi Antioksidan

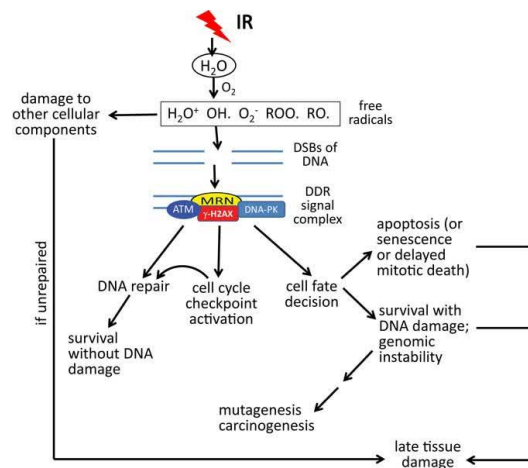
Antioksidan adalah senyawa yang melawan efek radikal bebas dan mencegah atau menunda oksidasi yang tidak diinginkan, atau kerusakan DNA, protein, dan lemak oleh  $\text{O}_2$  singlet (Plank, 2007; Palupi dkk., 2009). Oksigen singlet adalah oksigen yang semua spin elektronnya berpasangan yang terbentuk karena adanya rangsangan dari molekul lain seperti klorofil, porpirin, dan riboflavin yang terdapat pada sistem biologis (Palupi, 2009). Antioksidan dapat menunda atau menghambat reaksi oksidasi yang ditimbulkan oleh radikal bebas dan menghancurkan atau menetralkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan molekul-molekul penting dalam tubuh seperti DNA, protein, dan lemak yang jika dibiarkan akan menimbulkan penyakit degeneratif seperti

kanker, jantung, dan penuaan dini (Sie, 2013). Antioksidan hanya bertahan beberapa jam di dalam tubuh karena jumlah antioksidan lebih sedikit daripada jumlah radikal bebas yang “menyerang” molekul-molekul penting seperti DNA protein, dan lemak dalam tubuh. Kebanyakan antioksidan dapat larut dalam lemak atau air (Plank, 2007).

Antioksidan dibutuhkan oleh tubuh untuk menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh (Sie dkk., 2013). Antioksidan bisa berasal dari dalam tubuh dan juga berasal dari luar tubuh. Antioksidan yang berasal dari luar tubuh mutlak dibutuhkan untuk meningkatkan perlindungan tubuh terhadap radikal bebas. Penyakit-penyakit degeneratif seperti kanker, jantung, kolestrol diabetes, penuaan dini, dan masih banyak lagi dapat terjadi karena antioksidan yang berada di dalam tubuh tidak mampu menetralsir peningkatan konsentrasi radikal bebas (Sie, 2013; Andriani, 2007). Antioksidan yang berasal dari luar tubuh yaitu seperti vitamin C dan vitamin E yang berasal dari makanan seperti buah-buahan dan sayur-sayuran (Sie, 2013).

Partikel atau elektron yang biasa diikat oleh radikal bebas adalah molekul-molekul penting dalam tubuh manusia seperti DNA, protein, dan lemak. Molekul-molekul yang “dicuri” partikelnya ini lama-kelamaan jika dibiarkan akan rusak sehingga menyebabkan penyakit seperti kanker, jantung, dan penuaan dini. Molekul ini akan rusak karena elektronnya terus-menerus diikat oleh radikal bebas yang jumlahnya semakin lama semakin bertambah karena efek dari reaksi berantai yang menyebabkan

radikal bebas baru (Miryanti dkk., 2011). Mekanisme radikal bebas menyebabkan kerusakan molekul-molekul seperti DNA, protein, dan lemak dapat dilihat pada Gambar 3 di bawah ini :



Gambar 3. Mekanisme radikal bebas menyebabkan kerusakan pada DNA (Rosen dkk., 2015).

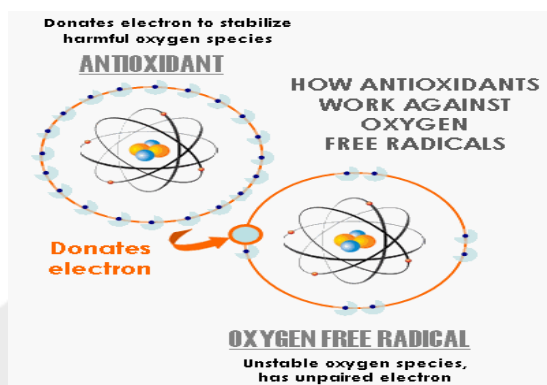
Keterangan : Ada 2 macam kerusakan DNA yang disebabkan oleh radikal bebas yaitu kerusakan pada 2 untai DNA dan perubahan basa nukleotida. Kerusakan DNA dapat menyebabkan kematian sel, penuaan sel, dan sel tetap hidup, tetapi mengalami kerusakan DNA.

Kekurangan antioksidan akan menyebabkan penurunan perlindungan tubuh terhadap serangan radikal bebas (Wijaya, 1997). Akan tetapi, antioksidan (sintetis) yang jumlahnya berlebihan juga tidak baik bagi kesehatan tubuh. Hal ini disebabkan oleh radikal bebas yang sebenarnya juga diperlukan oleh tubuh (Kurniali dan Abikusno, 2007). Radikal bebas dalam jumlah yang cukup berfungsi untuk membantu sel darah putih dalam memerangi virus dan bakteri yang masuk ke dalam tubuh. Jumlah antioksidan yang terlalu banyak akan semakin banyak menangkal radikal bebas sehingga tubuh menjadi defisiensi radikal bebas. Keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas menjadi kunci utama

pencegahan penyakit-penyakit degeneratif yang dihasilkan seperti kanker, jantung, dan penuaan dini (Kurniali dan Abikusno, 2007).

Antioksidan membantu mengubah radikal bebas yang tidak stabil ke dalam bentuk yang stabil dengan cara menyumbangkan elektron ke radikal bebas. Artinya, rantai radikal bebas akan terhenti sehingga proses oksidasi juga akan berhenti. Suatu jenis antioksidan umumnya hanya efektif pada radikal bebas jenis tertentu yang menyebabkan pada radikal bebas yang berlainan, suatu antioksidan mungkin tidak akan menunjukkan efek yang diinginkan (Tapan, 2005).

Radikal bebas adalah molekul yang sangat reaktif karena memiliki elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya sehingga dapat bereaksi dengan molekul sel tubuh dengan cara mengikat elektron sel tersebut dan mengakibatkan reaksi berantai yang menghasilkan radikal bebas baru (Miryanti, dkk., 2011). Radikal bebas menyebabkan perubahan jaringan tubuh dan mekanisme pada tingkat sel yang berasal dari kerusakan DNA, lemak, protein, dan senyawa-senyawa esensial lainnya bagi tubuh yang mengakibatkan daya tahan tubuh menurun sehingga tubuh semakin rentan terkena kanker, penyakit jantung, dan penuaan dini (Tapan, 2005). Senyawa ini bereaksi dengan senyawa antioksidan melalui pengambilan atom hidrogen dari senyawa antioksidan untuk mendapatkan pasangan elektron (Kiay dkk., 2011). Mekanisme antioksidan menyumbangkan elektron dapat dilihat pada Gambar 4 di bawah ini.



Gambar 4. Mekanisme antioksidan menyumbangkan elektron kepada radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi stabil (Sardi, 2010).

Kandungan flavonoid dalam daun kedondong merupakan salah satu antioksidan alami. Hal ini disebabkan antioksidan alami kebanyakan berasal dari tumbuhan (Pratt dan Hudson, 1990). Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan oleh oksigen reaktif, mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif serta mampu menghambat peroksidase lipid pada makanan. Antioksidan alami umumnya mempunyai gugus hidroksil dalam struktur molekulnya (Sunarni, 2005). Flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah flavonoid yang memiliki gugus hidroksil (-OH) karena dapat mendonorkan proton (atom H) ke radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi stabil (Kaur dan Mondal, 2014).

### C. Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah peristiwa proses pemisahan suatu atau beberapa zat dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut (Mudjahid, 2011). Ekstraksi digunakan untuk menarik senyawa aktif yang dikehendaki (Sudjadi, 1988). Ekstraksi dapat dilakukan dengan 2 cara

yaitu fase air (*aquos phase*) yang menggunakan air sebagai pelarut dan fase organik (*organic phase*) yang menggunakan pelarut organik seperti eter, kloroform, metanol, dan sebagainya. Ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstraksi menggunakan pelarut etanol menggunakan metode maserasi (Winarno dkk., 1973).

Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi daun kedondong ini adalah etanol karena dapat melarutkan flavonoid pada daun kedondong merupakan senyawa yang cenderung bersifat polar. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki gugus hidroksil sehingga cenderung bersifat polar (Markham, 1988). Etanol merupakan pelarut universal dengan indeks polaritas 5,2 sehingga baik senyawa polar maupun non-polar dapat tertarik ke dalam pelarut (Snyder dkk., 1997). Hal ini disebabkan etanol memiliki gugus hidroksil (-OH) yang merupakan gugus yang sangat polar dan juga memiliki gugus etil ( $C_2H_5$ ) yang merupakan senyawa non-polar (Schiller, 2010). Gugus hidroksil (-OH) yang dimiliki oleh etanol merupakan gugus yang sangat polar karena elektronegatif dari oksigen tinggi yang memungkinkan ikatan hidrogen bertukar tempat dengan molekul lain (Gani dkk., 2013).

Semakin halus suatu bahan simplisia, proses ekstraksi akan berjalan lebih efektif. Hal ini disebabkan pelarut akan semakin mudah mengekstrak senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia jika bentuk simplisia semakin halus (Perwita, 2011). Suatu senyawa menunjukkan kelarutan yang berbeda-beda dalam pelarut yang berbeda

(Harborne, 1987). Hal-hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut adalah selektivitas, toksisitas, kemampuan untuk mengekstrak, kemudahan untuk diuapkan, dan harga pelarut (Harborne, 1987).

Maserasi dilakukan hanya dengan merendam sampel dalam suatu pelarut dengan waktu tertentu, biasanya dilakukan selama 24 jam tanpa menggunakan pemanas. Kelebihan metode ini adalah sederhana, tidak memerlukan alat-alat yang rumit, relatif murah, dan kerusakan komponen dapat dihindari karena tidak menggunakan panas sehingga baik untuk sampel yang tidak tahan panas. Akan tetapi, teknik maserasi juga mempunyai kelemahan yaitu penggunaan pelarut yang tidak efektif dan efisien karena jumlah pelarut yang digunakan relatif banyak dan membutuhkan waktu yang lama (Wulandari, 2005).

#### **D. Parameter yang Diuji**

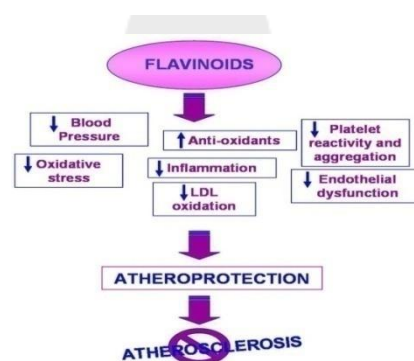
Parameter yang diuji pada penelitian ini adalah suhu ekstraksi, waktu ekstraksi, dan kadar kolesterol total tikus putih. Suhu ekstraksi berpengaruh terhadap banyaknya senyawa fenolik yang terekstrak dan aktivitas antioksidan. Semakin tinggi suhu ekstraksi, senyawa fenolik yang dapat terekstrak akan semakin banyak. Suhu ekstraksi yang tinggi akan menyebabkan serat selulosa yang merupakan serat penyusun dinding sel dalam daun akan pecah atau rusak yang menyebabkan pelarut mudah berdifusi masuk dan melewati dinding sel dari daun kedondong sehingga pelarut lebih mudah dalam mengekstrak senyawa fenolik sehingga kandungan senyawa fenolik ekstrak daun kedondong semakin tinggi

(Susanti, 2008). Semakin tinggi suhu ekstraksi akan menyebabkan aktivitas antioksidan juga semakin meningkat karena suhu yang tinggi akan menyebabkan kelarutan senyawa-senyawa aktif dalam pelarut akan semakin besar (Erminawati dan Naufalin, 2015).

Waktu ekstraksi (lama perendaman) juga berpengaruh terhadap banyaknya senyawa fenolik yang terekstrak dan aktivitas antioksidan. Semakin lama waktu ekstraksi, senyawa fenolik yang terekstraksi akan semakin banyak (Sulistiyani dkk., 2011). Hal ini disebabkan pada awal proses ekstraksi, pelarut hanya mengekstrak senyawa fenolik yang terletak di bagian solid saja (Bernasconi, 1995; Sulistiyani dkk., 2011). Dalam selang waktu berikutnya, pelarut akan mengekstrak senyawa fenolik di dalam ekstrak daun kedondong sehingga kandungan total fenoliknya akan semakin tinggi (Bernasconi, 1995; Sulistiyani dkk., 2011). Waktu ekstraksi yang semakin lama juga akan menyebabkan aktivitas antioksidan meningkat karena kontak antara pelarut dengan bahan yang semakin lama sehingga dari keduanya akan terjadi pengendapan massa secara difusi sampai terjadi keseimbangan konsentrasi larutan di dalam dan di luar bahan ekstraksi yang menyebabkan semakin banyak kandungan flavonoid dan fenol yang terekstrak (Wahyuni dan Widjarnako, 2015).

Kolesterol merupakan lipid amfipatik yaitu memiliki daerah hidrofilik maupun hidrofobik yang menjadi unsur penting dalam membran plasmadan lipoprotein plasma (Campbell dkk., 2002;

Marsalina, 2010). Fungsi kolesterol antara lain sebagai komponen pembentuk membran sel, sebagai prekursor sintesis asam empedu dalam hati, sebagai prekursor berbagai hormon steroid dan vitamin D (Marsalina, 2010). Kolesterol dalam batas normal memang penting bagi tubuh, tetapi jika kadar kolesterol berlebihan akan menyebabkan hiperkolestolemia. Hiperkolestolemia adalah keadaan dimana kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) melebihi batas normal yang akan menyebabkan penimbunan kolesterol di organ-organ vital dalam tubuh seperti pembuluh darah dan jantung sehingga memacu penyakit stroke dan jantung. Kadar kolesterol total sendiri adalah kolesterol dalam tubuh yang meliputi HDL (*High Density Lipoprotein*), LDL, dan trigilserida (Widyaswari, 2011). Salah satu fungsi antioksidan adalah menurunkan kadar kolesterol darah yang didasari oleh cara kerja flavonoid sebagai senyawa antioksidan yang menahan vitamin E dan betacarotene pada partikel LDL sehingga mengurangi oksidasi dari LDL (Soeharto, 2004; Andriani, 2007). Cara kerja flavonoid mengurangi oksidasi dari LDL dapat dilihat pada diagram pada Gambar 5 di bawah ini.



Gambar 5. Mekanisme kerja flavonoid mengurangi oksidasi LDL (Rodella dan Favero, 2013).

Tubuh mempunyai mekanisme homeostasis. Homeostasis yaitu mekanisme untuk mempertahankan keadaan stasis atau konstan dalam lingkungan internal yang menjamin kelangsungan hidup individu untuk mempertahankan kadar kolesterol agar tetap normal (Guyton, 1995; Hartoyo dan Astuti, 2002). Pada saat asupan kolesterol dari makanan rendah, tubuh akan meningkatkan efisiensi penyerapan kolesterol tersebut dan akan meningkatkan sintesis kolesterol, tetapi pada saat jumlah kolesterol dari makanan tinggi, tubuh secara otomatis akan menurunkan efisiensi penyerapan dan sintesis dan meningkatkan ekskresi kolesterol misalnya melalui mekanisme perubahan kolesterol menjadi asam empedu (Hartoyo dan Astuti, 2002).

#### **E. Uji-Uji yang Dilakukan**

Uji-uji yang dilakukan untuk menguji antioksidan ada 2 macam yaitu uji secara kimia dan uji secara biologi. Uji kimia meliputi uji kandungan total fenolik dan uji aktivitas antioksidan. Uji biologi yang dilakukan yaitu uji kadar kolesterol total darah tikus putih jantan galur Sprague Dawley.

##### **a. Uji Kandungan Total Fenolik**

Analisis kandungan total fenolik dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak daun kedondong sebagai penangkal radikal bebas dan penstabil oksigen singlet dan untuk mengetahui total senyawa fenolik yang terkandung dalam sampel ekstrak daun kedondong (Dungir dkk., 2012; Djapiala dkk., 2013). Komponen kimia yang berperan

sebagai antioksidan adalah senyawa golongan fenolik dan polifenolik (Dungir dkk., 2012). Untuk menentukan besarnya kandungan total fenolik daun kedondong, digunakan persamaan kurva standar asam galat (Kiay dkk., 2011).

b. Uji Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan merupakan kemampuan antioksidan untuk menghambat aktivitas radikal bebas (Sulistyani dkk., 2011). Aktivitas antioksidan dibuktikan dengan perubahan warna ungu menjadi warna kuning ketika ekstrak ditambahkan larutan DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrail) (Dungir dkk., 2012). Kadar aktivitas antioksidannya dapat dihitung dengan rumus:

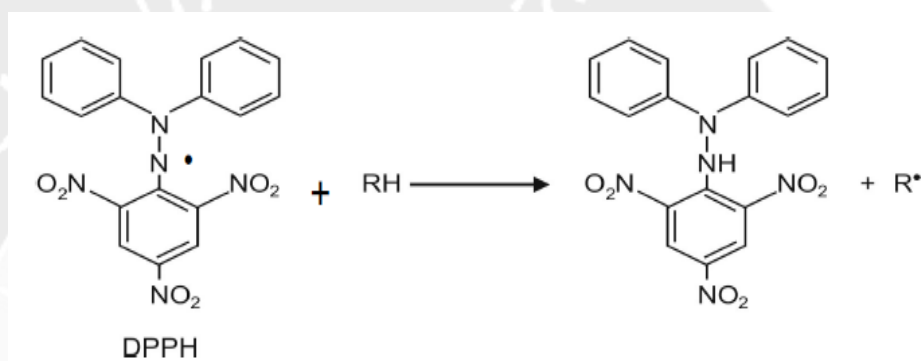
$$\text{Aktivitas antioksidan} = \frac{Y_{\text{kontrol}} - Y_{\text{sampel}}}{Y_{\text{kontrol}}} \times 100 \%$$

Keterangan:

Y = absorbansi ( Sulistyani dkk., 2011).

Proses penangkalan radikal bebas ini melalui mekanisme pengambilan atom hidrogen dari senyawa antioksidan oleh radikal bebas sehingga radikal bebas menangkap satu elektron dari antioksidan. Radikal bebas sintetik yang digunakan adalah DPPH, senyawa ini bereaksi dengan senyawa antioksidan melalui pengambilan atom hidrogen dari senyawa antioksidan untuk mendapatkan pasangan elektron. Keberadaan sebuah antioksidan dapat menyumbangkan elektron (atom H) kepada DPPH, menghasilkan warna kuning yang merupakan ciri spesifik dari reaksi

radikal DPPH. Senyawa yang memiliki kemampuan penangkal radikal bebas umumnya merupakan pendonor atom hidrogen (H), sehingga atom H tersebut dapat ditangkap oleh radikal DPPH untuk berubah menjadi bentuk netralnya (Kia dkk., 2011). Mekanisme penangkalan DPPH oleh antioksidan dapat dilihat pada Gambar 6 di bawah ini :



Gambar 6. Mekanisme penangkalan DPPH oleh antioksidan (Miryanti dkk., 2011).

c. Uji Kadar Kolesterol Total Darah pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Jantan Galur Sprague-Dawley

Uji kadar kolesterol total darah merupakan uji biologi yang digunakan untuk membuktikan adanya kandungan antioksidan pada ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis*) yang dilakukan berdasarkan salah satu cara kerja flavonoid sebagai senyawa antioksidan yang menahan vitamin E dan betacarotene pada partikel LDL sehingga mengurangi oksidasi dari LDL dan meningkatkan aktivitas reseptor LDL. Aktivitas reseptor LDL yang mengalami peningkatan menyebabkan timbunan LDL pada plasma darah berkurang sehingga dapat menyebabkan penurunan kolesterol total darah (Soeharto, 2004; Andriani, 2007). LDL disebut kolesterol “jahat”

karena kolesterol diangkut ke sel, termasuk sel-sel yang melapisi bagian dalam pembuluh oleh LDL. Berbeda dengan LDL, HDL disebut kolesterol “baik” karena HDL mengeluarkan kolesterol dari sel dan memindahkannya ke hati untuk dieliminasi secara parsial dari tubuh (Sherwood, 1996). Penurunan kadar kolesterol pada hewan percobaan menunjukkan bahwa adanya kandungan antioksidan pada ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis*) (Andriani, 2007).

Pakan yang digunakan untuk meningkatkan kadar kolesterol total darah tikus adalah minyak babi. Dalam 100 g minyak babi mengandung lemak jenuh sekitar 28,4 g dan kolesterol sekitar 95 g (Widyaswari, 2011). Minyak (lemak) babi memiliki kandungan asam lemak jenuh rantai panjang (Muflikhatur dan Murwani, 2014). Minyak babi termasuk dalam golongan lemak jenuh yang mengganggu kemampuan reseptor LDL untuk menarik LDL dari plasma darah sehingga LDL dalam plasma darah lama-kelamaan akan menumpuk (Silalahi, 2006). Asam lemak jenuh meningkatkan kadar kolesterol melalui beberapa mekanisme yaitu menekan aktivitas reseptor LDL, menghambat sintesis kolesterol di hati, meningkatkan transfer kolesterol bebas, dan menurunkan afinitas LDL bagi reseptor LDL (Grundy, 1991).

Asam lemak jenuh rantai panjang sulit dimetabolisme dalam tubuh sehingga kadar kolesterol total darah terus meningkat secara signifikan (Muflikhatur dan Murwani, 2014). Asam lemak jenuh

rantai panjang sulit dimetabolisme oleh tubuh karena jumlah atom karbon asam lemak rantai panjang paling banyak diantara asam lemak rantai pendek dan asam lemak rantai sedang yaitu 12-18 atom karbon. Asam lemak jenuh ini akan menyebabkan penimbunan lemak di dalam pembuluh darah. Padahal kolesterol juga ditimbun di pembuluh darah sehingga menyebabkan penimbunan kolesterol dan lemak pada pembuluh darah yang jika dibiarkan terus-menerus akan menyebabkan kadar kolesterol total darah meningkat karena terjadi penyempitan pembuluh darah (Wildan, 1997).

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur Sprague-Dawley yang dewasa (umur 3 bulan), sehat, memiliki aktivitas normal, dan memiliki berat badan lebih kurang 200 g (Andriani, 2007). Tikus diberi pakan kolesterol berupa minyak babi yang dicekokkan sebanyak 1,8 ml/ hari, kemudian dicekok dengan ekstrak daun kedondong dengan dosis 130 mg/200 g/BB/ 2 ml. Pakan kolesterol dan ekstrak daun kedondong dimasukkan ke tubuh tikus putih dengan cara per oral (Marsalina, 2010). Ekstrak daun kedondong yang dicekkokkan ke tikus putih adalah ekstrak daun kedondong yang menghasilkan aktivitas antioksidan yang optimum dari optimasi variasi suhu dan waktu ekstraksi. Pengambilan darah tikus dilakukan pada waktu akhir masa adaptasi (sebelum diberi perlakuan) dan setelah perlakuan pada hari ke-8, 10, dan 12 untuk dianalisis kadar kolesterol total darahnya (Marsalina, 2010).

Tikus putih (*Rattus novergicus*) galur *Sprague Dawley* dipilih karena relatif resisten terhadap infeksi dan cerdas, dan juga jarang berkelahi dengan sesamanya. Tikus putih yang dipilih adalah yang berjenis kelamin jantan karena mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat. Selain itu, pemilihan jenis kelamin jantan ini untuk menghindari kemungkinan menstruasi dan kehamilan akibat pengaruh hormon estrogen yang bisa terjadi pada tikus betina yang dapat mempengaruhi kadar kolestrol darah. Berat badan tikus putih berpengaruh terhadap dosis pemberian ekstrak daun kedondong. Umur tikus yang digunakan yaitu 3 bulan supaya sampel homogen (Marsalina, 2010).

#### **F. Hipotesis**

1. Ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis*) yang menghasilkan aktivitas antioksidan dan kandungan total fenolik optimum yaitu ekstrak daun kedondong pada perlakuan waktu ekstraksi 90 menit dan suhu ekstraksi 50 °C.
2. Kandungan antioksidan pada ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis*) menyebabkan penurunan kadar kolestrol total darah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Sprague-Dawley.