

Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II

Effect of Ambarella Leaf Extract in Reducing Total Cholesterol Levels and Body Weight of Mice with Diabetes Mellitus Type II

Shendy Adhitama*, Nur Kuswanti, Firas Khaleyla

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

*e-mail: adhitamashendy@gmail.com

Abstrak. Penderita obesitas berisiko tinggi mengidap diabetes melitus (DM) karena penumpukan lemak yang dapat menurunkan sensitivitas sel. Daun kedondong mengandung flavonoid yang berpotensi menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kedondong terhadap penurunan kadar kolesterol total, berat badan, serta dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit DM II. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian menggunakan 24 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu KN (normal), KP (DM), KM (metformin), K1 (ekstrak 250 mg/kgBB), K2 (350 mg/kgBB), dan K3 (450 mg/kgBB). Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan alat ukur merek EasyTouch. Pengukuran berat badan menggunakan timbangan digital. Data kadar kolesterol total dan berat badan dianalisis dengan uji One Way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kedondong berpengaruh terhadap kadar kolesterol total dan berat badan ($p > 0,05$). Pengaruh paling baik ditunjukkan oleh dosis ekstrak daun kedondong 450 mg/kgBB (K3). Kesimpulannya, dosis ekstrak daun kedondong berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total dan berat badan mencit DM tipe II serta dosis 450 mg/kgBB adalah dosis paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan pada mencit DM II.

Kata kunci: obesitas; diabetes melitus; kolesterol; berat badan; kedondong

Abstract. Obesity has a high risk in developing diabetes mellitus (DM) because of the accumulation fat can reduce cell sensitivity. Ambarella leaf contain flavonoids which have the potential to reduce total cholesterol levels. This study aimed to determine the effect of ambarella leaf extract in reducing total cholesterol levels, body weight, and the most effective extract of diabetic mice type II. This study was an experimental research with Completely Randomized Design (CRD). This study used 24 male mice which were divided into 6 groups namely KN (normal), KP (DM), KM (metformin), K1 (extract 250 mg/kgBB), K2 (350 mg/kgBB), and K3 (450 mg/kgBB). Measuring total cholesterol levels used an EasyTouch meter. Weight measurement used digital scales. Data of cholesterol levels and body weight were analyzed using ANOVA test. The results showed that ambarella leaf extract had effects of total cholesterol levels and body weight ($p > 0.05$). The best effect was shown by a dose of 450 mg/kgBB (K3). In conclusion, ambarella leaf extract have effect of reducing total cholesterol levels and body weight in mice with DM type II and the dose of ambarella leaf extract 450 mg/kgBB is the most effective dose of reducing total cholesterol levels and body weight in mice with DM type II.

Key words: obesity; diabetes mellitus; cholesterol; body weight; ambarella

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (PERKENI, 2021a). Diabetes melitus dibedakan menjadi 3 kelompok, yaitu DM tipe I, DM tipe II, dan DM gestational (International Diabetes Federation, 2021). Indonesia memiliki tingkat kasus DM yang cukup tinggi yaitu menempati peringkat ke-7 dengan jumlah 10,7 juta pada tahun 2013 (RISKESDAS, 2018). World Health Organization memprediksi adanya kenaikan prevalensi DM tipe II di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2021a). Peningkatan prevalensi DM seiring dengan meningkatnya kasus obesitas yaitu 14,8% pada tahun 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018 (RISKESDAS, 2018). American Diabetes Association (2022) menyatakan bahwa pasien dengan

penyakit DM tipe II mengalami masalah obesitas. Obesitas merupakan penyakit yang ditandai dengan penumpukan lemak berlebih akibat ketidakseimbangan nutrisi (KEMENKES RI, 2018).

Obesitas dapat meningkatkan produksi sitokin proinflamasi yang disebabkan oleh penumpukan lemak jenuh dalam sirkulasi darah dan memicu ketidakmampuan sel dalam menerima insulin yang ditangkap reseptor sehingga terjadi kerusakan pada sel β pankreas (Anggraini, 2018). Pada penderita DM, energi diperoleh dari hasil metabolisme lemak dan protein (Suwanto *et al.*, 2019). Peningkatan pemecahan lemak dapat menghambat transport asam lemak di dalam hati menuju jaringan adiposa. Di samping itu, glukosa yang berlebih akan diubah menjadi trigliserida sehingga mudah berikatan dengan lipoprotein dalam darah (Schmidt *et al.*, 2016).

Kadar kolesterol total adalah jumlah kolesterol dalam tubuh yang terdiri dari *high-density lipoprotein* (HDL) atau lemak tak jenuh, *low-density lipoprotein* (LDL) atau lemak jenuh dan trigliserida (Khafidhotenty *et al.*, 2019). LDL merupakan lemak jahat yang dapat menyebabkan aterosklerosis dan memicu kenaikan berat badan (Hardimarta *et al.*, 2020). Penurunan berat badan pada penderita obesitas dapat menurunkan kadar kolesterol (Rafiq *et al.*, 2021). Penurunan berat badan dapat terjadi karena aktivitas fisik dan terapi gizi sehingga pengeluaran energi meningkat dan asupan energi menurun (Alaydrus *et al.*, 2020).

Obat sintetis seringkali digunakan untuk mengobati penyakit-penyakit yang diderita seperti metformin digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total (Setianingsih *et al.*, 2017). Obat sintetis memiliki efek samping baik itu dalam waktu dekat maupun panjang. Metformin memiliki efek samping antara lain: infeksi saluran pernapasan, gangguan pencernaan, *insomnia*, dan disfungsi saluran kemih (Anggraini, 2018).

Pemanfaatan bahan yang bersifat lebih aman seperti bahan alam relatif memiliki efek samping yang lebih sedikit, harga lebih murah, dan mudah dibudidayakan. Salah satu alternatif bahan alam yang berpotensi sebagai antihiperlipidemik dan antihiperlipidemik adalah kedondong (*Spondias dulcis* L.). Kedondong (*Spondias dulcis* L.) merupakan tanaman yang berasal dari keluarga Anacardiaceae yang memiliki kandungan bioaktif polifenol termasuk flavonoid. Sumber terbesar polifenol terdapat pada bagian daunnya (Azizah *et al.*, 2019). Menurut penelitian Dewi *et al.* (2017), daun kedondong memiliki kandungan flavonoid yang tinggi. Jenis flavonoid yang mendominasi adalah flavon dan flavonol (Salmia, 2016).

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki fungsi sebagai antioksidan untuk mengurangi kadar kolesterol, mengobati gagal ginjal, dan *gerd* (Najihah, 2018). Flavonoid memicu peningkatan kadar HDL melalui inisiasi sintesis apolipoprotein A (Apo-A) yang terdapat pada hati (Panche *et al.*, 2016). Apo-A merupakan komponen utama pada HDL dan berfungsi menekan jumlah LDL dalam darah, sehingga tidak terjadi oksidasi LDL (Kaniawati *et al.*, 2019). Selain itu, flavonoid juga dapat mereduksi asam lemak bebas (Diniyah, 2020). Asam lemak bebas yang tereduksi dapat mengurangi jumlah penumpukan kolesterol di dalam darah (Setianingsih *et al.*, 2017).

Kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) mengalami penurunan sebesar 65,2% setelah perlakuan menggunakan teh daun kedondong. Teh daun kedondong dibuat dengan cara melarutkan 1 g daun kedondong kering dalam 100 ml air lalu diberikan pada tikus putih sebanyak 4 ml/kgBB selama 9 hari. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa teh daun kedondong memiliki senyawa golongan antioksidan dan senyawa golongan asam lemak tak jenuh ganda yang berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol total pada hewan coba (Dewi *et al.*, 2017). Dengan demikian, daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) dapat digunakan sebagai obat herbal penurun kadar kolesterol total darah. Metode ekstraksi dengan pelarut etanol 96% akan lebih banyak mendapatkan kemurnian senyawa flavon dan flavonol hingga 67% daripada pelarut air (Rosyidah, 2021). Penambahan PTU (*Propylthiouracil*) sebanyak 0,001% dapat menurunkan hormon tiroid sehingga metabolisme lemak terhambat dan meningkatkan kadar kolesterol total hingga 45% serta memicu obesitas (Hollenberg, 2019). Pembaruan dari penelitian ini adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dan PTU untuk meningkatkan kadar kolesterol. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian ini untuk membuktikan pengaruh dan konsentrasi yang paling baik dari ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit (*Mus musculus*) DM tipe II.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini termasuk jenis penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap atau RAL yang terbagi dalam enam kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (KN): diberi pakan jenis CP511 (*Charoen Phokpan* 511) dengan kandungan 21-23% protein dan 5-8% lemak, kontrol positif (KP):

diberi pakan + *high fat diet* (HFD) + aloksan, kelompok perlakuan ekstrak daun kedondong diberi pakan + HFD + aloksan + ekstrak daun kedondong dosis 250 mg/kgBB (K1), 350 mg/kgBB (K2), dan 450 mg/kgBB (K3), serta kelompok metformin (KM): diberi pakan + HFD + metformin masing-masing dengan empat ulangan. Penelitian dilakukan selama 3 bulan yaitu Januari – Maret 2023. Pembuatan ekstrak daun kedondong dilakukan di Laboratorium Biologi Dasar. Pemeliharaan mencit, pemberian HFD, induksi aloksan, dan perlakuan ekstrak daun kedondong serta metformin dilakukan di Laboratorium Hewan Coba. Pengukuran kadar kolesterol total dan berat badan dilakukan di Laboratorium Fisiologi. Seluruh laboratorium yang digunakan pada penelitian ini berada di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya.

Ekstraksi daun kedondong dilakukan dengan pengambilan daun yang diperoleh dari Desa Sidorejo, Kecamatan Sugio, Kabupaten Lamongan dengan kriteria berwarna hijau tua, tidak berlubang, dan segar yang diambil dari daun ke-5 hingga daun ke-3 dari pangkal batang. Daun dicuci lalu ditiriskan. Daun kedondong dikering-anginkan selama 7 hari, kemudian dibungkus koran dan dioven pada suhu 60°C selama 3 hari dan dihaluskan menjadi serbuk simplisia. Serbuk dimaserasi menggunakan pelarut etanol 90% selama 3x24 jam dengan perbandingan serbuk dan etanol 96% adalah 1:3 untuk perendaman pertama, perendaman kedua dan ketiga dilakukan dengan perbandingan 1:2. Filtrat hasil maserasi dievaporasi menggunakan alat *rotary vacuum evaporator* pada suhu 37°C selama 3 jam hingga menghasilkan ekstrak kental (Hardimarta *et al.*, 2020). Ekstrak kental disimpan dalam *freezer* sebelum digunakan (Karita *et al.*, 2021). Ekstrak ditimbang sesuai dosis perlakuan yaitu 250; 350; 450 mg/kgBB berturut-turut sebanyak 0,036; 0,05; 0,07 lalu masing-masing diencerkan dengan *sodium carboxymethyl cellulose* (NaCMC) 1% sebanyak 0,5 ml. Penimbangan dan pengenceran dilakukan pada setiap 3 hari untuk menjaga kandungan zat bioaktif pada ekstrak agar tetap konstan (Maghfiroh *et al.*, 2022).

Mencit yang digunakan adalah strain *Deutschland Denken Yoken* (DDY) berumur 8-10 minggu, berjenis kelamin jantan dengan berat badan 25-30 g yang diperoleh dari PUSVETMA Surabaya di Jl. Ahmad Yani No. 68 Ketintang, Kecamatan Gayungan, Kota Surabaya. Mencit yang digunakan sebanyak 24 ekor dalam keadaan sehat dengan kriteria rambut tubuh berwarna putih, mata merah jernih, tingkah laku lincah, gesit, dan tidak terdapat kelainan atau cacat tubuh. Sebelum perlakuan, mencit diaklimasi selama 7 hari dalam kandang plastik berukuran 46x30x12 cm dengan tutup kawat dan beralaskan sekam padi. Setiap kandang berisi 4 ekor mencit. Mencit pada seluruh kelompok diberi pakan CP511 satu kali sehari sebanyak 20 g per kandang pada pagi hari serta air minum diberikan secara *ad libitum* hingga penelitian selesai.

Pada hari ke-0 setelah aklimasi, mencit pada semua kelompok penelitian ditimbang berat badannya. Pemberian perlakuan HFD berupa campuran 50 ml minyak kambing, 50 ml kuning telur bebek, dan 5 ml PTU 0,001% sebanyak 0,5 ml per hari pada semua kelompok (kecuali kelompok KN) secara *oral gavage* selama 14 hari (Hairrudin *et al.*, 2021). Pada hari ke-14, mencit dari semua kelompok penelitian ditimbang kembali berat badannya. Pada kelompok yang sama, model DM juga dibuat dengan induksi aloksan yang dilarutkan dalam *sodium citrate buffer* 0,1 M. Induksi aloksan dilakukan secara intraperitoneal dengan 110 mg/kgBB. Setelah 3 jam, mencit diberi larutan gula 1% sebanyak 0,4 ml dan kembali diaklimasi selama 3 hari (Iskandar *et al.*, 2019).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan untuk memastikan bahwa mencit sudah mengalami DM tipe II. Pengukuran kadar glukosa darah dan kolesterol total ini dilakukan menggunakan alat *EasyTouch GCHb* (*Glucose, Cholesterol, Hemoglobin*) pada hari ke-0 setelah aklimasi dan hari ke-17 atau 3 hari setelah induksi aloksan. Sebelum pengukuran, mencit pada semua kelompok penelitian dipuasakan selama 12 jam (Putri *et al.*, 2017). Pengambilan darah mencit dilakukan melalui vena caudalis dengan cara menusuk menggunakan *lancet* hingga keluar darah. Pada pengukuran kadar glukosa, darah yang keluar diteteskan pada strip glukosa lalu dibiarkan 10 detik hingga muncul angka kadar glukosa darah. Mencit dinyatakan DM jika kadar glukosa darah puasanya ≥ 126 mg/dL (PERKENI, 2021b). Pada pengukuran kadar kolesterol total, darah yang keluar diteteskan pada strip kolesterol lalu dibiarkan 10 detik hingga muncul angka kadar kolesterol total. Mencit dinyatakan tinggi kolesterol jika ≥ 200 mg/dL (Munafiah *et al.*, 2017).

Ekstrak daun kedondong diberikan pada mencit kelompok K1, K2, dan K3 secara *oral gavage* yang berturut-turut dengan dosis 250; 350; dan 450 mg/kgBB pada hari ke-17 sebanyak satu kali sehari selama 14 hari (Hardiyanti *et al.*, 2019). Kelompok KM diberi perlakuan obat metformin dosis 2 mg/kgBB sebanyak satu kali sehari selama 14 hari. Kelompok KN dan KP pada kisaran waktu yang sama diberi pakan dan minum. Pada hari ke-31 dilakukan pengukuran kadar kolesterol total pada mencit semua kelompok penelitian. Setelah dipuasakan 12 jam, dilakukan pengambilan darah untuk

mengukur kadar kolesterol totalnya menggunakan alat *EasyTouch GCHb*. Berat badan mencit ditimbang pada hari ke-0, ke-17, dan ke-31 menggunakan timbangan digital. Penimbangan hari ke-0 dilakukan untuk BB awal, sedangkan pada hari ke-17 untuk mendapatkan data BB mencit setelah pemberian HFD dan induksi aloksan serta hari ke-31 untuk data BB mencit setelah 14 hari perlakuan.

Data hasil penelitian berupa kadar kolesterol total dan berat badan mencit kemudian dianalisis dengan uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov, dilanjutkan dengan uji *Homogeneity of Variances (Levene's test)*, dan uji ANOVA satu arah untuk mengetahui beda signifikan lalu dilanjutkan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan terbaik. Seluruh data dianalisis menggunakan *Statistical Program for Social Science (SPSS)* versi 26.

HASIL

Hasil pengukuran jumlah kadar kolesterol total mencit pada hari ke-0, 17, dan 31 pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Kadar kolesterol total mencit setelah aklimasi, induksi HFD + aloksan, dan perlakuan

Perlakuan	Kadar Kolesterol Total (mg/dL) ± SD hari ke-			Selisih (mg/dL)
	H0	H17	H31	
KN	101 ± 1,632 ^a	102,5 ± 3,872 ^a	108 ± 5,560 ^a	5,5 ↑ ± 3,862 ^d
KP	100,5 ± 1,914 ^a	206,5 ± 14,364 ^b	205,75 ± 13,5 ^d	4,5 ↑ ± 6,244 ^{cd}
K1	101 ± 1,632 ^a	210,5 ± 9,983 ^b	198 ± 7,348 ^{cd}	12,5 ↓ ± 6,350 ^{bc}
K2	111,5 ± 7,416 ^b	202,75 ± 9,215 ^b	186 ± 7,831 ^c	16,75 ↓ ± 10,045 ^b
K3	104,25 ± 6,701 ^a	209,25 ± 8,958 ^b	162,25 ± 8,845 ^b	47 ↓ ± 11,916 ^a
KM	112,25 ± 9,251 ^b	205,25 ± 11,786 ^b	147,25 ± 16,580 ^b	58 ↓ ± 13,638 ^a

*Keterangan: Notasi huruf subskrit yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada tiap hari pengukuran. KN = Kontrol negatif, KP = Kontrol positif (HFD + aloksan), K1 = HFD + aloksan + ekstrak daun kedondong 250 mg/kgBB, K2 = HFD + aloksan + ekstrak daun kedondong 350 mg/kgBB, K3 = HFD + aloksan + ekstrak daun kedondong 450 mg/kgBB, KM = HFD + aloksan + metformin. Selisih menunjukkan perbedaan kadar kolesterol total pada hari ke-17 dengan hari ke-31. ↑ = Mengalami peningkatan, ↓ = Mengalami penurunan.

Berdasarkan Tabel 1, pemberian *high fat diet* (HFD) dan aloksan mampu meningkatkan kadar kolesterol total pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun kedondong dengan rata-rata kadar kolesterol total $202,75 \pm 9,215$ mg/dL sampai dengan $209,25 \pm 8,958$ mg/dL sehingga dinyatakan memiliki kadar kolesterol tinggi karena >200 mg/dL (*European Atherosclerosis Society*, 2020). Tren untuk semua perlakuan cenderung mengalami peningkatan pada hari ke-17. Selanjutnya untuk hari ke-31 trennya berbeda yaitu mengalami penurunan untuk kelompok yang diberi ekstrak daun kedondong dan metformin, namun untuk kelompok kontrol negatif dan positif terjadi peningkatan kadar kolesterolnya terutama untuk kelompok kontrol positif kadar kolesterolnya paling tinggi yaitu $205,75 \pm 13,5$ mg/dL.

Hasil pengukuran hari ke-31 menunjukkan pemberian ekstrak daun kedondong menunjukkan tren positif yaitu kadar kolesterol total mengalami penurunan pada semua kelompok akibat pemberian ekstrak daun kedondong. Data menunjukkan bahwa pemberian metformin menurunkan kadar kolesterol total tertinggi yaitu $58 \pm 13,638$ mg/dL. Namun pada perlakuan ekstrak daun kedondong, pemberian ekstrak daun kedondong sebanyak 450 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar kolesterol total tertinggi yaitu rata-rata sebesar $47 \pm 11,916$ mg/dL, sementara penurunan kadar kolesterol terendah terjadi pada kelompok pemberian ekstrak daun kedondong dengan dosis 250 mg/kgBB sebesar $12,5 \pm 6,350$ mg/dL. Berbeda dengan kelompok perlakuan K1, K2, K3, dan KM yang mengalami penurunan kadar kolesterol total, pada kelompok kontrol negatif (KN) dan kontrol positif (KP) terjadi peningkatan kadar kolesterol total terhitung dari hari ke-17 dengan rata-rata sebesar $5,5 \pm 3,862$ mg/dL dan $4,5 \pm 6,244$ mg/dL (Tabel 1).

Berdasarkan hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak daun kedondong terhadap penurunan kadar kolesterol total sangat signifikan ($P < 0,05$). Perlakuan ekstrak daun kedondong dengan dosis 450 mg/kgBB (K3) setelah diberikan ekstrak daun kedondong dapat menurunkan kadar kolesterol total tertinggi dibandingkan dengan perlakuan ekstrak daun kedondong lain yaitu sebesar $47 \pm 11,916$ mg/dL secara signifikan ($P < 0,05$).

Perlakuan ekstrak daun kedondong juga memiliki pengaruh terhadap berat badan mencit yang dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Berat badan mencit setelah aklimasi, induksi HFD + aloksan, dan perlakuan

Perlakuan	Kadar Kolesterol Total (mg/dL) \pm SD hari ke-			Selisih (mg/dL)
	H0	H17	H31	
KN	26,25 \pm 0,5 ^a	27,5 \pm 0,577 ^a	28 \pm 0,816 ^a	0,5 \uparrow \pm 0,577 ^{bc}
KP	28,25 \pm 0,957 ^b	37 \pm 1,825 ^b	41 \pm 1,414 ^d	4 \uparrow \pm 0,816 ^d
K1	26 \pm 0,816 ^a	36 \pm 0,816 ^b	39 \pm 1,414 ^{cd}	3 \uparrow \pm 1,632 ^{cd}
K2	26,75 \pm 1,5 ^{ab}	36 \pm 2,160 ^b	37,5 \pm 2,645 ^{bc}	1,5 \uparrow \pm 1,732 ^c
K3	26,75 \pm 1,258 ^{ab}	38,75 \pm 3,304 ^b	38,25 \pm 2,872 ^{bcd}	0,5 \downarrow \pm 1,914 ^b
KM	28 \pm 0,816 ^b	39 \pm 2,160 ^b	35,5 \pm 2,645 ^b	3,5 \downarrow \pm 1,732 ^a

*Keterangan: Notasi huruf subskrit yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada tiap hari pengukuran. KN = Kontrol negatif, KP = Kontrol positif (HFD + aloksan), K1 = HFD + aloksan + ekstrak daun kedondong 250 mg/kgBB, K2 = HFD + aloksan + ekstrak daun kedondong 350 mg/kgBB, K3 = HFD + aloksan + ekstrak daun kedondong 450 mg/kgBB, KM = HFD + aloksan + metformin. Selisih menunjukkan perbedaan berat badan pada hari ke-17 dengan hari ke-31. \uparrow = Mengalami peningkatan, \downarrow = Mengalami penurunan.

Berdasarkan Tabel 2, pemberian *high fat diet* (HFD) dan aloksan mampu meningkatkan berat badan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun kedondong dengan rata-rata berat badan sebesar $36 \pm 2,160$ g sampai dengan $39 \pm 2,160$ g sehingga dinyatakan mencit menderita obesitas karena ≥ 30 g atau $>30\%$ dari berat badan awal (Kurniandari *et al.*, 2017). Tren untuk semua perlakuan cenderung mengalami peningkatan pada hari ke-17. Selanjutnya untuk hari ke-31 trennya berbeda yaitu mengalami penurunan untuk kelompok ekstrak daun kedondong 450 mg/kgBB dan metformin, namun untuk kelompok ekstrak daun kedondong 250 mg/kgBB, 350 mg/kgBB, kontrol negatif dan positif terjadi peningkatan berat badan terutama untuk kelompok kontrol positif berat badannya paling besar yaitu $41 \pm 1,414$ gram.

Hasil pengukuran hari ke-31 menunjukkan pemberian ekstrak daun kedondong menyebabkan penurunan berat badan. Data menunjukkan bahwa pemberian metformin (KM) menurunkan berat badan paling besar yaitu $3,5 \pm 1,732$ g. Namun pada perlakuan ekstrak daun kedondong, pemberian ekstrak daun kedondong sebanyak 450 mg/kgBB (K3) menunjukkan penurunan berat badan yaitu rata-rata sebesar $0,5 \pm 1,914$ g, sementara peningkatan berat badan terjadi pada kelompok pemberian ekstrak daun kedondong dengan dosis 250 mg/kgBB (K1) dan 350 mg/kgBB (K2) sebesar $3 \pm 1,632$ g dan $1,5 \pm 1,732$ g. Pada kelompok kontrol negatif (KN) dan kontrol positif (KP) terjadi peningkatan berat badan terhitung dari hari ke-17 dengan rata-rata sebesar $0,5 \pm 0,577$ g dan $4 \pm 0,816$ g (Tabel 1).

Berdasarkan hasil uji *one-way* ANOVA menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak daun kedondong terhadap penurunan berat badan sangat signifikan ($P < 0,05$). Perlakuan ekstrak daun kedondong dengan dosis 450 mg/kgBB (K3) setelah diberikan ekstrak daun kedondong dapat menurunkan berat badan tertinggi dibandingkan dengan perlakuan ekstrak daun kedondong lain yaitu sebesar $0,5 \pm 1,914$ g secara signifikan ($P < 0,05$).

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian, induksi HFD selama 14 hari dan injeksi aloksan 110 mg/kgBB meningkatkan jumlah kadar kolesterol total pada mencit kelompok kontrol positif (KP) dan kelompok perlakuan (K1, K2, K3, dan KM). Rata-rata peningkatan kadar kolesterol adalah 104,5 mg/dL. Hal tersebut dapat terjadi karena pemberian HFD sebanyak 0,5 ml/gramBB yang terdiri dari kuning telur bebek, minyak kambing, dan PTU 0,001%. Tingginya kadar kolesterol total terjadi karena akumulasi kolesterol dan lemak jenuh dalam jumlah banyak akibat induksi HFD selama 14 hari. Kuning telur bebek terdiri dari kolesterol dan lemak jenuh tinggi yaitu sekitar 619 mg kolesterol dan 2,6 mg lemak jenuh per butirnya sedangkan minyak kambing per 100 ml mengandung 102 mg kolesterol dan 47,3 g lemak jenuh (Pramesti, 2018).

PTU merupakan obat golongan steroid yang dapat menghambat sintesis hormon tiroid (Hardiyanti *et al.*, 2019). Hormon tiroid dapat meningkatkan pengeluaran kolesterol dari sistem sirkulasi sehingga kadar kolesterol menurun. Namun jika sintesis hormon tiroid terhambat maka kadar kolesterol dalam darah meningkat (Azizah *et al.*, 2019). Akumulasi dari kuning telur dan minyak kambing yang dikonsumsi secara terus menerus menyebabkan tubuh menyimpan lemak dalam jumlah besar namun tidak sebanding dengan kolesterol yang dikeluarkan. Penambahan PTU 0,001% menghambat metabolisme lemak sehingga menyebabkan obesitas dengan kadar kolesterol total tinggi. PTU bekerja dengan cara menghambat enzim tiroid peroksidase sehingga DIT

(*diiodotyrosine*) dan MIT (*monoiodotyrosine*) tidak terbentuk sehingga hormon tiroid menurun (Taylor *et al.*, 2016). Penurunan hormon tiroid menyebabkan ekskresi empedu menurun sehingga terjadi penyakit batu empedu dan peningkatan kadar kolesterol total. Selain itu, hormon tiroid yang menurun juga menyebabkan efek antikoagulan oral dan sintesis vitamin K terhambat (Bevenga *et al.*, 2018).

Pemberian aloksan 110 mg/kgBB menyebabkan kerusakan sel β pankreas sehingga kadar glukosa darah meningkat dan mencit menderita DM tipe II. Kondisi DM tipe II ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah puasa yaitu ≥ 126 mg/dL (Iskandar *et al.*, 2019). Pada penelitian ini, kelompok KP, K1, K2, K3, dan KM diinduksi aloksan pada hari ke-14 kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa pada hari ke-17 dan didapatkan rata-rata $210 \pm 14,364$ mg/dL. Oleh karena itu, mencit sudah dinyatakan menderita DM tipe II. Aloksan dapat menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Dalam hal ini, aloksan yang menuju sitosol dikenali sebagai glukosa oleh GLUT2 sehingga menyebabkan terjadinya reaksi redoks sehingga terbentuk gugus hidroksil (OH). Gugus hidroksil (OH) menyebabkan depolarisasi pada membran sel β pankreas dan meningkatkan Ca^{+} sehingga memicu kerusakan sel β pankreas (Iryani *et al.*, 2017).

Pada penderita DM, tingginya kadar kolesterol berkaitan dengan peningkatan glukoneogenesis sehingga menyebabkan kegagalan pengubahan asetil-KoA menjadi malonil-KoA pada hepar sehingga menjadi asam lemak bebas. Jumlah asam lemak bebas berhubungan dengan jumlah asupan kolesterol dan lemak jenuh pada makanan yang dikonsumsi. Jika tubuh memperoleh kolesterol dan lemak jenuh berjumlah besar maka terjadi penumpukan lemak pada hepar dan peningkatan jumlah asetil-KoA yang secara langsung menyebabkan tingginya kadar kolesterol total dalam darah (Muntafiah *et al.*, 2017).

Mulai hari ke-18, mencit pada kelompok K1, K2, K3, dan KM masing-masing diberi perlakuan. Kelompok K1 diberi ekstrak daun kedondong dosis 250 mg/kgBB, K2 diberi ekstrak daun kedondong dosis 350 mg/kgBB, K3 diberi ekstrak daun kedondong dosis 450 mg/kgBB, dan KM diberi metformin. Perlakuan dilakukan selama 14 hari yang hasilnya menunjukkan adanya penurunan jumlah kadar kolesterol total. Kelompok KM menunjukkan penurunan paling besar yaitu rata-rata yang semula $205,25 \pm 11,786$ mg/dL menjadi $147,25 \pm 16,580$ mg/dL sedangkan diantara kelompok perlakuan ekstrak daun kedondong, pemberian dosis 450 mg/kgBB menunjukkan penurunan yang paling besar dengan rata-rata yang semula $209,25 \pm 8,958$ mg/dL menjadi $162,25 \pm 8,845$ mg/dL.

Meskipun demikian, penurunan pada kelompok KM berdasarkan hasil uji Duncan tidak berbeda signifikan dengan K3. Selain itu, ekstrak daun kedondong memiliki efek samping yang lebih sedikit sedangkan obat metformin memiliki efek samping seperti asidosis laktat, dispepsia, dan diare (BPOM RI, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak daun kedondong yang diberikan maka semakin menurunkan kadar kolesterol total. Penurunan jumlah kadar kolesterol total pada penelitian ini tergolong baik karena tidak melewati batas normal yaitu 60-180 mg/dL (Muntafiah *et al.*, 2017).

Penurunan kadar kolesterol total setelah perlakuan ekstrak daun kedondong disebabkan karena kandungan flavonoid. Flavonoid bersifat polar sehingga larut lebih banyak dengan etanol 96% yang juga bersifat polar (Hardiyanti *et al.*, 2019). Flavonoid dapat menghambat aktivitas kinerja enzim lipase pankreas dalam menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas sehingga jumlah asam lemak bebas di dalam hati mengalami penurunan (Azizah *et al.*, 2019). Flavonoid juga dapat menghambat aktivitas kerja enzim HMG-KoA reduktase dalam mengubah HMG-KoA menjadi mevalonat di hepar sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol total di dalam peredaran darah (Dewi *et al.*, 2017).

Selain itu, senyawa flavonoid melalui mekanisme antioksidan dapat mencegah peningkatan jumlah *reactive oxygen species* (ROS) akibat induksi HFD + aloksan 110 mg/kgBB yang menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan sel. Melalui mekanisme antioksidan, flavonoid yang memiliki gugus hidroksil (OH) melepas atom hidrogen (H) sehingga mengurangi peroksidasi lemak. Gugus hidroksil pada flavonoid yang dilepaskan dapat berikatan dengan radikal hidroksil yang kemudian menjadi molekul non radikal stabil sehingga dapat mencegah terbentuknya radikal bebas dan peroksidasi lemak (Haerani *et al.*, 2018).

Radikal bebas dapat meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah karena peroksidasi lemak. Radikal bebas yang mempengaruhi lipid adalah radikal hidroksil (OH) dan hidroperoksil (HO_2) (Garg *et al.*, 2014). Peroksidasi lemak diawali dengan tahap inisiasi yaitu lemak yang mudah bereaksi dengan atom oksigen (O) pada radikal bebas sehingga terbentuk radikal peroksi lemak.

Selanjutnya, tahap propagasi yaitu radikal peroksi lemak akan bereaksi dengan atom hidrogen (H) sehingga terbentuk radikal peroksi lemak dan hidroperoksida lemak (Chaudhary *et al.*, 2017). Radikal peroksi lemak akan langsung memasuki tahap propagasi dan berulang secara terus menerus sehingga kadar kolesterol total meningkat. Radikal bebas dapat dihambat oleh antioksidan dengan cara atom hidrogen (H) pada antioksidan berikatan dengan radikal bebas sehingga menjadi bentuk yang lebih stabil (H₂O), dengan demikian antioksidan menghentikan proses terbentuknya radikal peroksi lemak dan hidroperoksi lemak pada tahap inisiasi peroksidasi lemak (Karita *et al.*, 2021).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa teh daun kedondong yang dibuat dengan cara melarutkan 1 g daun kedondong dalam 100 ml air dan diberikan sebanyak 4 ml/kgBB pada tikus putih mengalami penurunan dari 219,6 mg/dL menjadi 135 mg/dL (Dewi *et al.*, 2017). Penelitian ini juga dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan penurunan paling tinggi pada ekstrak daun kedondong dosis 450 mg/kgBB dengan kadar kolesterol total dari 209,25 ± 8,958 mg/dL menjadi 162,25 ± 8,845 mg/dL.

Induksi HFD juga dapat meningkatkan berat badan pada mencit. Selain meningkatkan kadar kolesterol total, HFD yang terdiri dari kuning telur bebek dan minyak kambing menyebabkan timbunan lemak sehingga mencit mengalami kenaikan berat badan atau obesitas. Pada penelitian ini, mencit mengalami kenaikan berat badan dalam waktu 14 hari dari yang semula berkisar 25-28 g menjadi 38-43 g sehingga mencit dinyatakan menderita obesitas. Mencit disebut mengalami obesitas apabila terjadi kenaikan berat badan mencapai ≥30% dari berat semula (Kurniandari *et al.*, 2017).

Pada hari ke-17, kelompok KN atau kontrol negatif yang diberi pakan CP511 dan induksi HFD selama 14 hari mengalami peningkatan signifikan yaitu memiliki rata-rata yang semula 28,25 ± 0,9574 g menjadi 37 ± 1,8257 gram. Peningkatan ini juga terjadi pada kelompok perlakuan yang lain seperti kelompok K1 (26 ± 0,8164 g menjadi 36 ± 0,8164 g), K2 (26,75 ± 1,5 g menjadi 36 ± 2,1602 g), K3 (26,75 ± 1,2583 g menjadi 38,75 ± 3,304 g), dan KM (28 ± 0,8164 g menjadi 39 ± 2,1602 g) (Tabel 4.2).

Setelah diberi perlakuan ekstrak daun kedondong dan metformin, pada hari ke-31 mencit menunjukkan kenaikan dan penurunan berat badan. Pada kelompok KP atau kontrol positif terjadi kenaikan berat badan dengan selisih rata-rata sebesar 4 ± 0,8164 g. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah lemak yang terdapat dalam tubuh belum dimetabolisme secara maksimal. Kenaikan berat badan juga terjadi pada kelompok perlakuan ekstrak daun kedondong yaitu K1 (dosis 250 mg/kgBB) dan K2 (dosis 350 mg/kgBB) namun lebih rendah dari kelompok KP. Kelompok K1 memiliki selisih peningkatan berat badan dengan rata-rata sebesar 3 ± 1,6329 g sedangkan kelompok K2 sebesar 1,5 ± 1,732 gram. Sebaliknya, kelompok K3 (dosis 450 mg/kgBB) dan kelompok KM (metformin) justru mengalami penurunan berat badan. Kelompok K3 memiliki selisih penurunan berat badan dengan rata-rata sebesar 0,5 ± 1,9148 g sedangkan KM sebesar 3,5 ± 1,7321 gram. Penurunan berat badan diduga terjadi karena berkurangnya tumpukan lemak di dalam tubuh akibat peningkatan laju metabolisme dan pemecahan sel-sel lemak untuk digunakan sebagai energi (Setianingsih *et al.*, 2017).

Ekstrak daun kedondong yang dibuat dengan pelarut etanol 96% dapat menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan pada mencit diabetes melitus tipe II dengan dosis paling baik yaitu dosis 450 mg/kgBB. Hal tersebut adalah kebaruan dari penelitian ini.

SIMPULAN

Ekstrak daun kedondong berpengaruh terhadap penurunan jumlah kadar kolesterol total serta berat badan pada mencit diabetes melitus. Dosis ekstrak kedondong 450 mg/kgBB adalah dosis paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit hingga mendekati kadar kolesterol total dan berat badan pada mencit normal. Saran penelitian lanjutan mengenai potensi ekstrak daun kedondong terhadap kadar HDL dan LDL.

DAFTAR PUSTAKA

- Alaydrus S, Pagal FRP dan Dermiati E, 2020. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia Diabetes. *Jurnal Sains dan Kesehatan*; 2(4): 405-412.
- American Diabetes Association, 2022. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care*; 45(8): 113-124.
- Anggraini R, 2018. Korelasi Kadar Kolesterol dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 pada Laki-Laki. *Medical and Health Science Journal*; 2(2): 55-60.
- Azizah S, Nursamsiar dan Nur S, 2019. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kedondong Hutan (*Spondias pinnata* Kurz.) dengan Berbagai Metode Uji. *Jurnal Ilmiah Manuntung*; 5(1): 91-96.
- Bevenga S, Tuccari, 2018. *Thyroid Gland: Anatomy and Physiology*. London: Elsevier Inc.

- Chaudhary R, Garg J, Neeraj S and Sumner A, 2017. PCSK9 Inhibitors: A New Era of Lipid Lowering Therapy. *World Journal of Cardiology*; 9(2): 76-91.
- Dewi LBK, Diarti MW dan Safitri W, 2017. Teh Daun Kedondong (*Spondias dulcis* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Quality Jurnal Kesehatan*; 11(2): 64-74.
- Diniyah N dan Lee SH, 2020. Komposisi Senyawa Fenol dan Potensi Antioksidan dari Kacang-kacangan. *Jurnal Agroteknologi*; 14(1): 91-102.
- Garg MK, Marwaha RK, Tandon N, Bhadra K and Mahalle N, 2014. Relationship of Lipid Parameters with Bone Mineral Density in Indian Population. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*; 18(3): 325-332.
- Hairrudin H, Kumara PP dan Normasari R, 2021. Beras Analog dapat Mencegah Kerusakan Ginjal pada Tikus Induksi Kombinasi HFD dan STZ. *Indonesian Journal of Human Nutrition*; 8(1): 8-20.
- Hardimarta FP, Ikawati K dan Yuniarti CA, 2020. Perbaikan Gambaran Lesi Aterosklerotik dengan Pemberian Ekstrak Beta Vulgaris pada Tikus Model Diet Atherogenik. *Media Farmasi Indonesia*; 15(1): 13-28.
- Hardiyanti R, Marpaung L, Adnyana and Simanjuntak P, 2019. Isolation of Quercitrin from *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq Leaves and It's Antioxidant and Antibacterial Activities. *Rasayan Journal of Chemistry*; 12(4): 1822-1827.
- Hollenberg A and Wiersingma W, 2020. Hyperthyroid Disorders. *Williams Textbook of Endocrinology*; 12(9): 364-403.
- International Diabetes Federation, 2021. IDF Diabetes Atlas, 10th Edition. Diakses pada 16 Oktober 2022, dari <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
- Iryani I dan Katrina IT, 2017. Uji Aktivitas Anti Diabetes Melitus Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Air dari Beras Ketan Hitam (*Oryza satival* Var Glutinosa) pada Mencit Putih. *Eksakta*; 18(1): 54-60.
- Iskandar SG, Swasti YR dan Yanuartono, 2019. Penurunan Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan Hiperglikemia dengan Variasi Penambahan Minuman Serbuk Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Teknologi Pertanian*; 20(3): 153-162.
- Kaniawati M, Sukmawati IK dan Manik TN, 2019. Hubungan Obesitas dengan Profil Kolesterol-LDL, Apolipoprotein B dan Small Dense LDL pada Remaja. *Jurnal Farmasi Glenika*; 6(3): 177-186.
- Karita D, Riyanto R, Histopaedianto I dan Kusuma YI, 2021. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen terhadap Kadar Malondialdehid *Rattus norvegicus* Model Diabetes Tipe II Induksi Streptozotocin-Nicotinamide. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*; 2(2): 67-72.
- KEMENKES (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia), 2018. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khafidhotenty F, Bhekti S, Tejasari M, Dewi MK, Sastramiharja H dan Yulianti AB, 2019. Pengaruh Fraksi Jahe Gajah terhadap Kadar HDL dan LDL Mencit Model Dislipidemia. *Jurnal Integrasi Kesehatan dan Sains*; 1(1): 63-67.
- Kurniandari N, Susantiningsih T dan Kurniawaty E, 2017. Efek Perlakuan Teadmil terhadap Profil Lipid Mencit (*Mus musculus* L.) Obesitas. *Majority*; 6(3): 25-32.
- Maghfiroh RM, Hariani D dan Khaleyla F, 2022. Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) terhadap Kadar Kolesterol dan Histologi Aorta Mencit Hiperkolesterolemia. *LenteraBio*; 11(1): 89-100.
- Muntafiah A, Yulianti D, Cahyaningtyas AH dan Damayanti HI, 2017. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) dan Madu terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Model Diabetes Melitus. *Scripta Biologica*; 4(1): 1-3.
- Najihah VH, 2018. Uji Perbandingan Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH (2,2- Diphenyl-1-Picrylhydrazyl) serta Penentuan Total Fenolik dan Flavonoid Ekstrak Daun, Kulit Batang dan Daging Buah Kedondong (*Spondias dulcis* Soland ex Park). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*; 8(4): 85-93.
- Panche AN, Diwan AD dan Chandra SR, 2016. Flavonoids: an Overview. *Journal of Nutritional Science*; 5(3): 47-58.
- PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), 2021a. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta: PB. PERKENI.
- PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), 2021b. *Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus*. Jakarta: PB. PERKENI.
- Putri TA, Ruyani A dan Nugraheni E, 2017. Uji Efek Pemberian Ekstrak Metanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap Kadar Glukosa dan Trigliserida Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Kedokteran Raflesia*; 3(1): 94-107.
- Rafiq AA, Sutono W dan Anggi K, 2021. Pengaruh Aktivitas Fisik terhadap Penurunan Berat Badan dan Tingkat Kolesterol pada Orang dengan Obesitas: Literature Review. *Clinical and Community Nursing Journal*; 5(3): 167-178.
- RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar), 2018. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. Diakses pada 27 September 2022, dari <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesdas/>
- Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F and Utermann G, 2016. Structure, Function, and Genetics of Lipoprotein. *Journal of Lipid Research*; 57(8), 1339-1359.
- Setianingsih N, Nahdiyah N dan Purnamasari R, 2017. Pengaruh Ekstrak Buah Pisang dan Ekstrak Buah Alpukat Terhadap Kadar Kolesterol dan Berat Badan Mencit Betina. *Jurnal Biota*; 3(2): 48-53.

- Suwanto dan Rahmawati R, 2019. Aktivitas Hipoglikemik Diet Pakan Ekstrak Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Pada Mencit Diabetes Melitus Terpapar Streptozotocin. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*; 1(1): 39-51.
- Taylor PN, Albrecht S and Lazarus D, 2018. Global Epidemiology of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Nature Review Endocrinol*; 14(301): 16-28.

Article History:

Received: 09 Juni 2023

Revised: 8 Juli 2023

Available online: 13 Juli 2023

Published: 30 Spetember 2023

Authors:

Shendy Adhitama, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231 , Indonesia, e-mail: adhitamashendy@gmail.com

Nur Kuswanti, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231 , Indonesia, e-mail: nurkuswanti@unesa.ac.id

Firas Khaleyra, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231 , Indonesia, e-mail: firaskhaleyra@unesa.ac.id

How to cite this article:

Adhitama S, Kuswanti N dan Khaleyra F, 2023. Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II. *LenteraBio*; 12(3): 354-362.