

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN ANTIHIPERLIPIDEMIA DAN ANTIHIPERTENSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KEDABU (*Sonneratia ovata*. Backer)**

**Danang Raharjo\***, Anna Fitriawati, Muhhamad Aminulloh  
Fakultas Ilmu Kesehatan, Program Studi Sarjana Farmasi,  
Universitas Duta Bangsa Surakarta

Email: [danang\\_raharjo@udb.ac.id](mailto:danang_raharjo@udb.ac.id)

Artikel diterima: 17 September 2024; Disetujui: 18 Maret 2025

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v10i1.2245>

**ABSTRAK**

Kedabu (*Sonneratia ovata*. Backer) merupakan salah satu jenis mangrove dari genus *Sonneratia* dengan kandungan tinggi flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan. Kandungan flavonoid dalam tumbuhan kedabu meliputi sonnerphenolic, vanillin, (-)-(R)-nyasol, (-)-(R)-4'-O-metilnyasol, asam maslinat, lingueresinol dan asam galat. Flavonoid sebagai antioksidan dapat memperbaiki profil lipid darah dengan menurunkan kolesterol total, trigliserida, dan LDL, serta meningkatkan HDL. Selain itu flavonoid dapat menghambat aktivitas *Angiotensin-converting enzyme* (ACE) sehingga berpotensi sebagai antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi ekstrak daun kedabu sebagai agen antioksidan, antihipertensi dan antihiperlipidemia yang diuji secara in-vitro. Pengujian antioksidan dilakukan menggunakan metode ABTS (2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6sulfonate), pengujian antihipertensi dilakukan dengan menghambat *Angiotensin converting enzyme* dan antihiperlipidemia dilakukan dengan menghambat enzim lipase. Dari hasil penelitian didapatkan kandungan flavonoid total sebesar  $38,248 \pm 0,142$  mgQE/g dengan kapasitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $28,30 \pm 0,558$  ppm. Dari pengujian penghambatan *Angiotensin converting enzyme* dan penghambatan enzim lipase didapatkan nilai  $IC_{50}$  masing-masing sebesar  $44,851 \pm 0,130$  ppm dan  $39,133 \pm 0,889$  ppm. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak daun kedabu menunjukkan aktivitas antihipertensi dan antihiperlipidemia dengan menghambat aktivitas *Angiotensin converting enzyme* dan enzim lipase.

**Kata kunci** :*Sonneratia ovata* Backer, Flavonoid, ABTS, ACE inhibitor, Lipase.

**ABSTRACT**

*Kedabu (Sonneratia ovata. Backer) is one type of mangrove from the genus Sonneratia with high flavonoid content that has the potential as an antioxidant. The flavonoid content in the kedabu plant includes sonnerphenolic, vanillin, (-)-(R)-nyasol, (-)-(R)-4'-O-methylnyasol, maslinic acid, lingueresinol and gallic acid. Flavonoids as antioxidants can improve blood lipid profiles by lowering total cholesterol, triglycerides, and LDL, and increasing HDL. In*

*addition, flavonoids can inhibit the activity of Angiotensin-converting enzyme (ACE) so that it has the potential as an antihypertensive. This study aims to examine the potential of kedabu leaf extract as an antioxidant, antihypertensive and antihyperlipidemic agent tested in vitro. Antioxidant testing was carried out using the ABTS (2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6sulfonate) method, antihypertension testing was carried out by inhibiting Angiotensin converting enzyme and antihyperlipidemia testing was carried out by inhibiting the lipase enzyme. The results of the study showed that the total flavonoid content was  $38.248 \pm 0.142$  mgQE / g with an antioxidant capacity with an  $IC_{50}$  value of  $28.30 \pm 0.558$  ppm. From the Angiotensin converting enzyme inhibition and lipase enzyme inhibition tests, the  $IC_{50}$  values were  $44.851 \pm 0.130$  ppm and  $39.133 \pm 0.889$  ppm, respectively. Based on these results, the kedabu leaf extract showed antihypertensive and antihyperlipidemia activities by inhibiting the activity of Angiotensin converting enzyme and lipase enzymes.*

**Keywords:** *Sonneratia ovata* Backer, Flavonoid, ABTS, ACE inhibitor, Lipase.

## PENDAHULUAN

Dislipidemia dan hipertensi merupakan faktor penting dalam meningkatkan resiko penyakit kardiovaskuler. Peningkatan kadar kolesterol terutama trigliserida dan LDL (*low density lipoprotein*) merupakan faktor utama dalam *aterosklerosis* yang berdampak pada peningkatan tekanan darah (Hedayatnia *et al.*, 2020). Adanya hipertensi dapat mempercepat perkembangan *aterosklerosis*, sehingga meningkatkan resiko terjadinya berbagai komplikasi seperti infark miokard, stroke, penyakit arteri perifer, disfungsi ereksi serta gangguan fungsi ginjal (Haider, 2023). Tingginya biaya pengobatan dan efek samping yang ditimbulkan menyebabkan

berkurangnya efektivitas pengobatan hipertensi dan hyperlipidemia (Carey *et al.*, 2022). Sehingga diperlukan alternatif pengobatan dengan efek samping rendah, aman dan dapat digunakan jangka panjang, salah satunya menggunakan antioksidan.

Flavonoid sebagai antioksidan dapat memperbaiki profil lipid darah dengan menurunkan kolesterol, trigliserida, dan LDL, serta meningkatkan HDL (Ciumărnean *et al.*, 2020). Mekanismenya meliputi penghambatan enzim HMG-CoA reductase (menurunkan sintesis kolesterol), peningkatan ekskresi asam empedu, stimulasi lipoprotein lipase (pemecahan trigliserida), serta peningkatan ekspresi ApoA1 (meningkatkan HDL) (Mahdavi *et al.*,

2020). Selain itu flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim lipase dalam memecah lemak menjadi asam lemak bebas dan kolesterol (Islam *et al.*, 2021). Flavonoid sebagai antihipertensi sebagai ACE inhibitor yang berperan dalam mengubah Angiotensin I menjadi Angiotensin II sehingga flavonoid dapat membantu dalam vasodilasi pembuluh darah serta menurunkan tekanan darah. Selain itu flavonoid berperan dalam peningkatan produksi nitrit oksida (NO). Nitrit oksida (NO) merupakan senyawa yang berperan dalam vasodilatasi pembuluh darah (Mughtaridi *et al.*, 2020). Dalam beberapa penelitian flavonoid menunjukkan efek diuretika dan modulasi aksi aldosteron, sehingga terjadi peningkatan ekskresi natrium dan air melalui ginjal yang secara tidak langsung menurunkan volume darah dan tekanan darah (Y. Liu *et al.*, 2024). Salah satu jenis tumbuhan mangrove yang kaya flavonoid adalah kedabu (*Sonneratia ovate*).

Kedabu merupakan salah satu jenis mangrove dari genus *Sonneratia* yang berpotensi sebagai antihipertensi dan antihiperlipidemia dengan kandungan flavonoid yang cukup tinggi. Furi *et al.*, (2020) melaporkan kandungan fenolik dan flavonoid

dalam ekstrak etanol daun kedabu sebesar 76 mgGAE/g dan 76 mgQE/g dengan aktivitas antioksidan sebesar 20,86 µg/mL. Dalam penelitian lain ekstrak etanol kulit batang kedabu memberikan kapasitas antioksidan dengan IC<sub>50</sub> sebesar 31,94 ppm (Nurmalasari *et al.*, 2016). Nguyen *et al.*, (2024) dalam penelitiannya melaporkan ekstrak metanol daun kedabu memiliki kandungan fenolik dan flavonoid sebesar 198,68 mgGAE/g dan 17,93 mgQE/g dengan aktivitas antioksidan sebesar 13,57 ppm. Kandungan flavonoid dan fenolik dalam daun kedabu (*Sonneratia ovate*) seperti *sonnerphenolic*, *vanillin*, *(-)-(R)-nyasol*, *(-)-(R)-4'-O-metilnyasol*, asam maslinat, *lingueresinol* dan *galic acid* yang bertanggung jawab dalam aktivitas antioksidan (B. Liu *et al.*, 2023).

Berdasarkan pemaparan di atas, mendorong peneliti untuk mengkaji lebih dalam kandungan flavonoid dalam ekstrak etanol daun kedabu. Selain itu dilakukan pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode ABTS, aktivitas penghambatan *Angiotensin Converting Enzyme* dan antihiperlipidemia secara *invitro*.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi: bejana maserasi, *rotary evaporator* (D-LAB RE 100 pro), Spektrofotometer UV/Vis (Genesys 10s), mikropipet (Dragonlab), timbangan analitik (Ohaus Px224).

Bahan yang digunakan meliputi : Serbuk daun kedabu, ABTS (Sigma aldrich), Kuersetin (Sigma aldrich), AlCl<sub>3</sub> (Sigma aldrich), kalium persulfat (Sigma aldrich), ACE (Sigma aldrich), HHL (Sigma aldrich), Captopril (Sigma aldrich), Tris HCl 1,0 M ph 7,4 (Sigma aldrich), Substrat p-NPB (Sigma aldrich), orlistat (Sigma aldrich), enzim lipase (Sigma aldrich).

### Penetapan Kadar Flavonoid

Penetapan kadar flavonoid dalam ekstrak etanol daun kedabu menggunakan metode kompleks kolorimetri AlCl<sub>3</sub> menurut Shraim *et al.*, ( 2021) dengan sedikit modifikasi.

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{\text{Abs Control} - \text{Abs Sample}}{\text{Abs Control}} \times 100\%$$

### Pengujian Aktivitas Antihipertensi (*Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibition assay*)

Sebanyak 50 µL larutan sampel (kaptopril dan ekstrak dengan konsentrasi 1, 5, 10, 25, dan 50 ppm)

Pengukuran dilakukan dengan mencampur sebanyak 1 mL larutan ekstrak dengan konsentasi 1000 ppm, 1 mL AlCl<sub>3</sub> 10 % dan 1 mL sodium asetat 1 M. Selanjutnya campuran diinkubasi selama 10 menit dan pengukuran absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 440 nm. Kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kedabu dinyatakan sebagai mg ekuivalen kuersetin per gram sampel (mgQE/g).

### Aktivitas Antioksidan Metode ABTS.

Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan dengan mencampur sebanyak 1 mL larutan sampel (kuersetin, dan ekstrak dengan konsentrasi 1, 5, 10, 25, dan 50 ppm) ditambah dengan 2 mL larutan radikal ABTS. Kemudian dilakukan inkubasi selama 6 menit dan absorbansi diukur pada panjang gelombang 740 nm. Aktivitas antioksidan ABTS dihitung berdasarkan persamaan berikut:

ditambahkan 50 µL larutan substrat *hippuryl-l-histidyl-l-leucine* (HHL) 5 mM. Selanjutnya diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37<sup>0</sup>C, dan ditambahkan 50 µL larutan ACE. Selanjutnya diinkubasi selama 30

menit pada suhu 37°C, dan ditambahkan 200 µL HCl encer. Asam hipurat diekstrak dengan menambahkan 1,5 mL µL etil asetat, selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit. Sebanyak 1 mL supernatan dipipet kedalam tabung reaksi dan

diuapkan pada suhu ruang selama 2 jam. Asam hipurat yang dihasilkan selanjutnya dilarutkan dalam 3 mL aquadest. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 232 nm. Aktivitas penghambatan ACE dihitung menurut persamaan berikut:

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{(\text{Abs kontrol} - \text{Abs Sampel})}{(\text{Abs kontrol} - \text{Abs blanko})} \times 100\%$$

#### **Invitro Antihiperlipidemia.**

Pengujian antihiperlipidemia daun kedabu dilakukan secara *invitro* dengan menghambat aktivitas enzim lipase menurut Hamdan *et al.*, (2019) menggunakan *microplate reader*. Pengujian dilakukan dengan mencampur 20 µL larutan sampel (Orlistat dan ekstrak dengan konsentrasi 1, 5, 10, 25, dan 50 ppm) ditambah dengan 25 µL larutan enzim

dan 135 µL *buffer* Tris-HCl pH 7,4. Campuran diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C. Paska inkubasi ditambahkan 20 µL substrat p-NPB dan diinkubasi kembali selama 5 menit dengan suhu 37°C. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 405 nm dengan menggunakan *microplate reader*. Aktivitas penghambatan enzim lipase dihitung berdasarkan persamaan berikut:

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{\text{Abs Control} - \text{Abs Sample}}{\text{Abs Control}} \times 100\%$$

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Sampel daun kedabu diperoleh dari konservasi hutan mangrove di pantai sigandu desa Sigandu, Batang, Jawa tengah (6° 51' 46" - 7° 11' 47" LS dan 109° 40' 19" - 110° 03' 06" BT). Determinasi daun kedabu dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 091/Lab.Bio/B/VII/2024.

Ekstraksi daun kedabu dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil ekstraksi diperoleh rendemen ekstrak sebesar 15,6 %. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi golongan senyawa yang terdapat dalam sampel. Tabel 1 menunjukkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kedabu.

**Tabel 1.** Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kedabu

Senyawa	Reagen	Hasil	Ket
Alkaloid	Mayer	Putih	+
	Dragendorf	Merah bata	+
	Wagner	Kuning	+
Steroid	Asam asetat anhidrat + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Hijau kebiruan	+
Terpenoid	Asam asetat anhidrat + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Coklat	+
Flavonoid	Mg powder + HCL pekat	Merah muda	++
Fenolik	FeCl <sub>3</sub> 1%	Hitam	++
Saponin	Aquadest	Busa	+
Tanin	Gelatin 1%	Putih	+

Dari hasil skrining fitokimia yang disajikan pada Tabel 1, menunjukkan ekstrak etanol daun kedabu mengandung senyawa golongan alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid, fenolik, saponin, dan tanin. Khususnya, pengujian golongan flavonoid menunjukkan perubahan warna yang paling menonjol, yang menunjukkan konsentrasi senyawa flavonoid yang substansial dalam ekstrak. Aktivitas farmakologis yang terkait dengan senyawa flavonoid mencakup berbagai efek, terutama sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetik (Maryam *et al.*, 2020).

Penentuan flavonoid total dalam ekstrak daun kedabu dilakukan dengan metode kompleks kolorimetri menggunakan AlCl<sub>3</sub>. AlCl<sub>3</sub> akan membentuk kompleks dengan gugus keton pada atom C-4 dengan gugus gugus hidroksil pada atom C-3 atau atom C-5 dan gugus hidroksi pada

atom C-3' dan atom C-4' dari golongan flavon dan flavonol sehingga menghasilkan warna kuning. Penambahan sodium asetat digunakan untuk menstabilkan kompleks antara AlCl<sub>3</sub> dan flavonoid (Mammen, 2022). Penggunaan kuersetin sebagai standar disebabkan kuersetin merupakan flavonoid yang memiliki reaktivitas tinggi dibandingkan dengan rutin, daflon, diosmin dan morin (Rana & Gulliya, 2019).

Berdasarkan hasil penentuan panjang gelombang maksimum dan *operating time* dapat diketahui bahwa panjang gelombang maksimum kuersetin yang diperoleh adalah 440 nm dengan waktu operasi antara 10 – 14 menit. Penentuan kurva standar kuersetin diperoleh persamaan  $y = 0,0077x + 0,2825$  yang digunakan untuk menghitung kadar flavonoid total pada sampel ekstrak daun

kedabu, (y) merupakan nilai absorbansi sampel dan (x) merupakan kadar flavonoid pada sampel. Nilai koefisien korelasi 0,9972. Dari hasil pengukuran menunjukkan ekstrak

daun kedabu mengandung flavonoid sebesar  $38.803 \pm 0,198$  mgQE/g. Hasil pengukuran flavonoid dari ekstrak etanol daun kedabu disajikan dalam Tabel 2.

**Tabel 2.** Kadar Flavonoid Total dari Ekstrak Etanol Daun Kedabu

Replikasi	TPC (mg QE/g)	Rata-rata $\pm$ SD
1	38,381	
2	38,267	38,248 $\pm$ 0,142
3	38,097	

Penentuan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kedabu dilakukan dengan metode ABTS. Dalam metode ini, radikal ABTS yang dihasilkan dari reaksi antara garam diammonium ABTS dengan kalium persulfat akan

direduksi oleh senyawa antioksidan yang ditunjukkan dengan penurunan intensitas warna biru dari radikal ABTS (Cano *et al.*, 2023). Nilai aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kedabu disajikan dalam Tabel 3.

**Tabel 3.** Nilai IC<sub>50</sub> Antioksidan dari Ekstrak Daun Kedabu.

Grup	Konsentrasi (ppm)	% Inhibisi	IC <sub>50</sub> $\pm$ SD	Kategori
Kuersetin	1	49,96		
	5	53,18		
	10	58,92	4,92 $\pm$ 0,149	Sangat Kuat
	25	61,83		
	50	64,90		
Ekstrak	1	33,35		
	5	38,25		
	10	42,69	28,30 $\pm$ 0,558	Sangat Kuat
	25	48,81		
	50	57,66		

Berdasarkan hasil pengukuran antioksidan dalam Tabel 3, ekstrak daun kedabu memberikan aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC<sub>50</sub>  $28,303 \pm 0,558$  ppm sebagai antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC<sub>50</sub> < 50 ppm. Kuersetin

sebagai pembanding memberikan nilai IC<sub>50</sub> sebesar  $4,921 \pm 0,149$  ppm. Aktivitas antioksidan ekstrak daun kedabu diduga karena kandungan flavonoidnya. Flavonoid sebagai antioksidan dengan mendonorkan ion hidrogen dari gugus hidroksil untuk

menstabilkan radikal bebas sehingga membentuk senyawa yang bersifat netral. Selain itu flavonoid dapat meningkatkan ekspresi enzim antioksidan endogen dalam tubuh (Adwas *et al.*, 2019).

Pengujian aktivitas antihipertensi ekstrak etanol daun kedabu dilakukan secara *in-vitro* dengan menghambat aktivitas *Angiotensin converting enzyme* (ACE). Prinsip pengujian ACE

inhibitor yaitu dengan menghambat pembentukan asam hipurat dari hasil reaksi pemecahan antara substrat Hipuryl-Histidin-Leusin (HHL) oleh ACE (Okta *et al.*, 2023). Asam hipurat merupakan parameter dalam pengujian aktivitas antihipertensi dari Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitor (Hermanto *et al.*, 2019). Aktivitas penghambatan *Angiotensin converting enzyme* disajikan dalam Tabel 4.

**Tabel 4.** Nilai IC<sub>50</sub> Antihipertensi dari Ekstrak Daun Kedabu.

Grup	Konsentrasi (ppm)	% Inhibisi	IC <sub>50</sub> ±SD
Captopril	1	35,193	7,830±0,283
	5	48,069	
	10	58,369	
	25	71,245	
	50	88,412	
Ekstrak	1	3,863	44,851±0,130
	5	7,725	
	10	18,455	
	25	35,193	
	50	52,361	

Berdasarkan Tabel 4 menunjukkan bahwa secara *in vitro* ekstrak etanol daun kedabu memiliki aktivitas antihipertensi dengan menghambat aktivitas *Angiotensin converting enzyme* dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 44,851±0,130 ppm lebih lemah jika dibandingkan dengan captopril sebagai kontrol positif dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 7,830±0,283 ppm. Aktivitas penghambatan ini mungkin

disebabkan kandungan flavonoid.

Flavonoid memiliki berbagai mekanisme dalam menurunkan tekanan darah. Flavonoid berperan dalam peningkatan produksi dan aktivitas nitric oxide (NO), yang berfungsi sebagai vasodilator untuk melebarkan pembuluh darah dan mengurangi resistensi vaskular, sehingga menurunkan tekanan darah (Y. Liu *et al.*, 2024). Selain itu, flavonoid memiliki sifat antioksidan

yang kuat, yang dapat mengurangi stres oksidatif dan peradangan, faktor utama yang berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan perkembangan hipertensi (Sánchez *et al.*, 2019). Flavonoid juga menghambat enzim angiotensin-converting enzyme (ACE), yang berperan dalam konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, yaitu vasokonstriktor yang meningkatkan tekanan darah. Dengan menghambat ACE, flavonoid membantu mengurangi aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang secara langsung menurunkan tekanan darah (Cao *et*

*al.*, 2021). Selain itu, flavonoid dapat memodulasi kanal ion kalsium dalam sel otot polos vaskular, yang mengurangi kontraksi pembuluh darah dan menurunkan tekanan darah (Maaliki *et al.*, 2019). Beberapa flavonoid juga diketahui bekerja sebagai diuretik alami, yang meningkatkan ekskresi natrium dan air melalui ginjal, sehingga mengurangi volume darah dan tekanan darah (Paredes *et al.*, 2018). Dengan mekanisme yang kompleks dan sinergis ini, flavonoid dapat berperan dalam pencegahan dan pengelolaan hipertensi secara alami.

**Tabel 5.** Nilai IC<sub>50</sub> Aktivitas Penghambatan Enzim Lipase Ekstrak Daun Kedabu.

Grup	Konsentrasi (ppm)	% Inhibisi	IC <sub>50</sub> ±SD
Orlistat	1	42,155	9,449±0,720
	5	49,716	
	10	51,040	
	25	60,302	
	50	67,864	
Ekstrak	1	21,739	39,133±0,889
	5	27,599	
	10	34,594	
	25	44,991	
	50	54,442	

Studi aktivitas antihiperlipidemia ekstrak daun kedabu dilakukan secara *in vitro* dengan menghambat aktivitas enzim lipase dalam memecah lipid menjadi asam lemak. Studi ini didasarkan terhadap kemampuan ekstrak dalam menghambat lipase untuk memecah

*p-nitrophenyl butyrate* (p-NPB) menjadi ion p-nitrofenolat dan asam butirat. Ion p-nitrofenolat dengan penambahan atom H sehingga menjadi p-nitrofenol yang berwarna kuning (Pliego *et al.*, 2015). Orlistat menghambat lipase lambung dan pankreas secara reversibel, yang

berperan penting dalam pencernaan lemak makanan. Orlistat mengikat secara kovalen residu serin pada sisi aktif lipase, sehingga membuatnya tidak aktif (Rajan *et al.*, 2020). Aktivitas penghambatan enzim lipase dapat dilihat dalam Tabel 5.

Berdasarkan Tabel 5 menunjukkan bahwa ekstrak daun kedabu memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mengamhat aktivitas enzim lipase dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $39,133 \pm 0,889$  ppm lebih lemah jika dibandingkan dengan captopril sebagai kontrol positif dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $9,449 \pm 0,720$  ppm. Aktivitas hiperlipidemia dari ekstrak daun kedabu diduga disebabkan kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid berperan menghambat enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG-CoA reduktase), yang berperan dalam biosintesis kolesterol di hati, sehingga menurunkan kadar kolesterol total dan low-density lipoprotein (LDL) dalam darah (Gouveia *et al.*, 2022). Selain itu, flavonoid meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL), yang berperan dalam metabolisme trigliserida dengan memecahnya menjadi asam lemak bebas untuk digunakan sebagai

energi, sehingga menurunkan kadar trigliserida dalam plasma (Lukas, 2023). Flavonoid juga dapat meningkatkan ekspresi reseptor LDL di hati, yang mempercepat penyerapan dan pembersihan LDL dari sirkulasi darah, membantu menurunkan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Khan *et al.*, 2021). Dengan mekanisme ini, flavonoid memiliki potensi besar dalam pencegahan dan pengelolaan hiperlipidemia, sehingga dapat membantu mengurangi risiko penyakit kardiovaskular.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kedabu (*Sonneratia ovata* Backer) memiliki kandungan flavonoid total sebesar  $38,248 \pm 0,142$  mgQE/g, kapasitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $28,30 \pm 0,558$  ppm. Dari pengujian penghambatan *Angiotensin converting enzyme* dan penghambatan enzim lipase didapatkan nilai  $IC_{50}$  masing-masing sebesar  $44,851 \pm 0,130$  ppm dan  $39,133 \pm 0,889$  ppm.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan

Tinggi, Riset, dan Teknologi Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi yang telah memberikan dana untuk penelitian ini. Surat Keputusan Nomor: 108/E5/PG.02.00.PL/2024 dan Perjanjian/Kontrak Nomor 041/LL6/PB/AL.04/2024, 039/UDB.LPPM/A.34-PG/VI/2024. Dosen Program Studi Farmasi Universitas Duta Bangsa Surakarta atas segala dukungannya.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adwas, A. A., Elsayed, A., Azab, A. E., & Quwaydir, F. A. (2019). Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng*, 6(1), 43–47.
- Cano, A., Maestre, A. B., Hernández-Ruiz, J., & Arnao, M. B. (2023). ABTS/TAC methodology: Main milestones and recent applications. *Processes*, 11(1), 185.
- Cao, Y., Xie, L., Liu, K., Liang, Y., Dai, X., Wang, X., Lu, J., Zhang, X., & Li, X. (2021). The antihypertensive potential of flavonoids from Chinese Herbal Medicine: A review. *Pharmacological Research*, 174, 105919.
- Carey, R. M., Moran, A. E., & Whelton, P. K. (2022). Treatment of hypertension: a review. *Jama*, 328(18), 1849–1861.
- Ciumărnean, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, Ștefan C., Răchișan, A. L., Negrean, V., Perné, M.-G., Donca, V. I., Alexescu, T.-G., & Para, I. (2020). The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. *Molecules*, 25(18), 4320.
- Furi, M., Al Basit, N., Ikhtiarudin, I., & Utami, R. (2020). Penentuan Total Fenolik, Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Kedabu (*Sonneratia ovata* Backer). *JFIOOnline| Print ISSN 1412-1107| e-ISSN 2355-696X*, 12(1), 48–59.
- Gouveia, H. J. C. B., Urquiza-Martínez, M. V., Manhães-de-Castro, R., Costa-de-Santana, B. J. R., Villarreal, J. P., Mercado-Camargo, R., Torner, L., de Souza Aquino, J., Toscano, A. E., & Guzmán-Quevedo, O. (2022). Effects of the treatment with flavonoids on metabolic syndrome components in humans: A systematic review focusing on mechanisms of action. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8344.
- Haider, R. (2023). Cardiovascular Risk Factors. *Toxicology and Applied Pharmacology Insights*, 6(1), 77–87.
- Hamdan, I. I., Kasabri, V. N., Al-Hiari, Y. M., El-Sabawi, D., & Zalloum, H. (2019). Pancreatic lipase inhibitory activity of selected pharmaceutical agents. *Acta Pharmaceutica*, 69(1), 1–16.

- Hedayatnia, M., Asadi, Z., Zare-Feyzabadi, R., Yaghooti-Khorasani, M., Ghazizadeh, H., Ghaffarian-Zirak, R., Nosrati-Tirkani, A., Mohammadi-Bajgiran, M., Rohban, M., & Sadabadi, F. (2020). Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. *Lipids in Health and Disease*, 19, 1–11.
- Hermanto, S., Septiana, A., Putera, D. K., Hatningsih, F., & Muawanah, A. (2019). ACE inhibitory and antioxidative bioactive peptides derived from hydrolyzed soy milk. *Molekul*, 14(1), 56–63.
- Islam, S. U., Ahmed, M. B., Ahsan, H., & Lee, Y.-S. (2021). Recent molecular mechanisms and beneficial effects of phytochemicals and plant-based whole foods in reducing LDL-C and preventing cardiovascular disease. *Antioxidants*, 10(5), 784.
- Khan, J., Deb, P. K., Priya, S., Medina, K. D., Devi, R., Walode, S. G., & Rudrapal, M. (2021). Dietary flavonoids: Cardioprotective potential with antioxidant effects and their pharmacokinetic, toxicological and therapeutic concerns. *Molecules*, 26(13), 4021.
- Liu, B., Wang, X., Wang, Y., Chen, X., Jin, X., & Luo, X. (2023). Review of compounds and activities from mangrove *Sonneratia* genus and their endophytes. *Journal of Holistic Integrative Pharmacy*, 4(3), 218–227. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhip.2023.11.003>
- Liu, Y., Luo, J., Peng, L., Zhang, Q., Rong, X., Luo, Y., & Li, J. (2024). Flavonoids: Potential therapeutic agents for cardiovascular disease. *Heliyon*, 10(12).
- Lukas, L. M. (2023). The potential of plant extracts containing flavonoids as anti-hyperlipidemia: A literature review. *Indonesia Journal of Biomedical Science*, 17(2), 224–226.
- Maaliki, D., Shaito, A. A., Pintus, G., El-Yazbi, A., & Eid, A. H. (2019). Flavonoids in hypertension: A brief review of the underlying mechanisms. *Current Opinion in Pharmacology*, 45, 57–65.
- Mahdavi, A., Bagherniya, M., Fakheran, O., Reiner, Ž., Xu, S., & Sahebkar, A. (2020). Medicinal plants and bioactive natural compounds as inhibitors of HMG-CoA reductase: A literature review. *BioFactors*, 46(6), 906–926.
- Mammen, D. (2022). Chemical perspective and drawbacks in flavonoid estimation assays. *Front. Nat. Prod. Chem*, 10, 189–228.
- Maryam, S., Suhaenah, A., & Amrullah, N. F. (2020). Uji Aktivitas Penghambatan Enzim A-Glukosidase Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat Sangrai (*Persea americana* Mill.) Secara In Vitro. *As-Syifaa Jurnal Ilmiah*, 12(1), 51–56.
- Muchtaridi, M., Fauzi, M., Khairul Ikram, N. K., Mohd Gazzali,

- A., & Wahab, H. A. (2020). Natural Flavonoids as Potential Angiotensin-Converting Enzyme 2 Inhibitors for Anti-SARS-CoV-2. In *Molecules* (Vol. 25, Issue 17). <https://doi.org/10.3390/molecules25173980>
- Nguyen, L. T. T., Nguyen, T. T., Nguyen, H. N., & Bui, Q. T. P. (2024). Analysis of active compounds and bioactivity of leaves extracts of *Sonneratia* species. *Engineering Reports*, e12870.
- Nurmalasari, F., Ersam, T., & Fatmawati, S. (2016). Isolasi senyawa antioksidan dari kulit batang *sonneratia ovata* backer. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 5(2).
- Okta, F. N., Aulena, D. N., Yuliana, P. I., & Tambunan, R. M. (2023). In Vitro Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibition Test on Extract Dayak Onion Herb (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr. ex K. Heyne). In 71 & M. Moektiwardoyo (Eds.), *Sciences of Pharmacy* (Vol. 2, Issue 2, p. 63). ETFLIN. <https://doi.org/https://doi.org/10.58920/sciphar02020024>
- Paredes, M. D., Romecín, P., Atucha, N. M., O'Valle, F., Castillo, J., Ortiz, M. C., & García-Estañ, J. (2018). Moderate effect of flavonoids on vascular and renal function in spontaneously hypertensive rats. *Nutrients*, 10(8), 1107.
- Pliego, J., Mateos-Díaz, J., Rodríguez González, J., Valero, F., Baeza, M., Femat, R., Camacho, R., Sandoval, G., & Herrera-López, E. J. (2015). Monitoring Lipase/Esterase Activity by Stopped Flow in a Sequential Injection Analysis System Using p-Nitrophenyl Butyrate. *Sensors*, 15, 2798–2811. <https://doi.org/10.3390/s150202798>
- Rajan, L., Palaniswamy, D., & Mohankumar, S. K. (2020). Targeting obesity with plant-derived pancreatic lipase inhibitors: A comprehensive review. *Pharmacological Research*, 155, 104681.
- Rana, A. C., & Gulliya, B. (2019). Chemistry and pharmacology of flavonoids-A review. *Indian Journal of Pharmaceutical Education & Research*, 53(1).
- Sánchez, M., Romero, M., Gómez-Guzmán, M., Tamargo, J., Pérez-Vizcaino, F., & Duarte, J. (2019). Cardiovascular effects of flavonoids. *Current Medicinal Chemistry*, 26(39), 6991–7034.
- Shraim, A. M., Ahmed, T. A., Rahman, M. M., & Hijji, Y. M. (2021). Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *Lwt*, 150, 111932.