

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon*Linn.) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) dibidang Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

MUHAMMAD ALDY DWI CAHYA

08061281621031

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2019

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* Linn.)
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD ALDY DWI CAHYA
NIM : 08061281621031
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 November 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Desember 2019

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001
2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002

(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Fitriya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001
2. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.
NIP. 198412292014082201
3. Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.
NIP. 199003232019031017

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 19710310199802100

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* Linn.)
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD ALDY DWI CAHYA

NIM : 08061281621031

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Januari 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Januari 2020

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

Anggota:

2. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 195810261987032002

3. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

4. Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.

NIP. 199003232019031017

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Aldy Dwi Cahya

NIM : 08061281621031

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar keserjanaan strata 1 (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberi penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi skripsi ini menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya,

Desember 2019

Penulis



Muhammad Aldy Dwi Cahya

NIM. 08061281621031

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN
AKADEMIS**

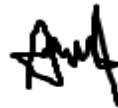
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Aldy Dwi Cahya
NIM : 08061281621031
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Melinjo(*Gnetum gnemon*Linn.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan. Dengan hak bebas royalti eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memfoirmatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Desember 2019
Penulis



Muhammad Aldy Dwi Cahya
NIM. 08061281621031

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

-Subhanallah, walhamdulillah, wala ilahailallah, Allahuakbar-

"Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap" (Q.S Al-Insyirah : 5-8)

"Keberhasilan bukanlah milik orang pintar. Namun keberhasilan itu adalah milik mereka yang senantiasa berusaha"
(B.J. Habibie)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, keluarga, dosen, serta para sahabat dan orang-orang terdekatku

Motto:

"Work Hard in Silence Let Your Success be Your Noise"

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Melinjo(*Gnetum gnemon*Linn.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun melinjo sebagai penurun kolesterol.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta, Ibu (Ani Sriyana) dan Ayah (Agustaria, S.Pd.I.) yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memotivasi saya selama penelitian, dan menulis skripsi. Membangun semangat dikala merasa pesimis, serta memberikan dukungan moril dan materil.
3. Kakakku (M. Irfan Pratama Putra) dan Adikku (Tri Kurnia Permata) yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memberikan keceriaan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berkecukupan.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Pembimbing Akademik yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing 1 dan Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
7. Dosen penguji Dr.Hj. Budi Untari, M.Si.,Apt., Herlina, M.Kes., Apt, Fitriya, M.Si., Apt, Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt, dan Annisa Amriani, M.Farm., Apt yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.

9. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Putri, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Partner penelitianku(Livina Tasia Giwani), terimakasih untuk kerja samanya selama ini,terima kasih juga karena telah berbagi cerita, pengalaman, keceriaan, ketegangan, dan semoga kita sama-sama menjadi orang yang sukses dikemudian hari.
11. Teman-teman PP Squad (faris, oki, derry, mario, nisa, pia, andra, firda, sinta) terimakasih atas waktu kalian selama 3,5 tahun ini baik selama di dalam farmasi maupun diluar farmasi, karena telah memberikan keceriaan, selalu mendengarkan keluh kesah, memberikan nasihat, selalu memberikan semangat untuk tetap bangkit disaat terjatuh, selalu berbagi (berbagi tempat tidur, berbagi makan, berbagi minum, dan berbagi pengalaman), dan saling mengingatkan satu sama lain. Tetaplah menjadi sahabat-sahabat yang dibanggakan jangan pernah berubah.
12. Rekan-Rekan Kedai Kopi (zandy, zaldi, elol, dimas, emde, farhan, dhorsan, derry, faris, andre, mario, oki, dan arief)merupakan tempat saya ber-FGD ria yang memberikan beribu kekonyolan. Terima kasih atas do'a, dukungan kalian selama ini.
13. Keluarga Farmasi Jubel (pia, lia, nisa, amel, rizka, alda, icouwet, lintung, septinda, ridha, emde, cece dan arif) merupakan tempat saya bernostalgia SMA dan bercanda. Terima kasih atas do'a, dukungan kalian selama ini.
14. Sahabat seperjuangan Farmasi 2016 (Muslimah, pagar biru squad, rumah kita, kos mitha, lampung squad, trio cabe dan semua teman kelas A dan B yang saya banggakan) yang mampu menciptakan gelak tawa dan menghibur jika banyak tugas dan laporan menumpuk.
15. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang juga mendo'akan dan membantu.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah disebut di atas. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menjadikan peneliti lebih baik untuk kedepannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan.

Inderalaya, Desember 2019
Penulis ,



Muhammad Aldy Dwi Cahya
NIM. 08061281621031

Antihyperlipidemia Activity Test of Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) Leaf Ethanol Extract in Wistar Strain White Male Rats

Muhammad Aldy Dwi Cahya
08061281620131

ABSTRACT

One of the plants that can be used to treat hyperlipidemia is Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.). Melinjo leaves contain flavonoid compounds which can be efficacious as antihyperlipidemia. In addition to flavonoids, other compounds that have potential as antihyperlipidemia are saponin and tannin. This study aims to determine the antihyperlipidemia effect of ethanol extract of melinjo leaves on triglyceride, total cholesterol, HDL, and LDL levels in rat serum induced by high-fat diets and PTU. This study used white male Wistar rats with age 2-3 months, body weight 200-300 g which was divided into 6 groups, normal group (NaCMC 0.5%), positive group (Fenofibrate dose 19.76 mg / KgBB), negative group (0.5% NaCMC), group 1 (125 mg / KgBB), group 2 (250 mg / KgBB), and group 3 (500 mg / KgBB). Induction was carried out orally every day with administrative volumes calculated based on the weight of each male white mouse except the normal group was only given standard feed. Level measurement triglycerides, total cholesterol, LDL and HDL were carried out by an enzymatic colorimetric method using the *glycerol phosphate oxidase p-aminophenazone* (GPO-PAP) reagent for triglycerides, *p-aminoantipyrine* (CHOD-PAP) reagents for total cholesterol, precipitation methods for HDL, *indirect* for LDL. The results of research that have been done show that the %PKKT in groups 1, 2, and 3 amounted to 30.976%, 37.326%, and 40.449%. Group 3 had the best antihyperlipidemia activity among the 3 extract groups because it decrease of 40.449% total cholesterol. The analysis results obtained showed a decrease in lipid levels and there was a significant difference compared to the negative group ($p < 0.05$). Based on the relationship of the percentage decrease in total blood cholesterol levels to the dose obtained ED_{50} extract of melinjo leaf ethanol by 879.7436 mg / KgBB. The result of macroscopic observation on rat's liver with dose 125mg/kgBB purplish-red liver, rather hard texture, and ballooning while rat's liver with dose 250 mg/kgBB and 500 mg/kgBB brownish-red liver, chewy texture, and there isn't ballooning like normal control rat's liver.

Keywords: *Gnetum gnemon* Linn., antihyperlipidemia, Fenofibrate, Ethanol Extract, ED_{50}

**Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.)
Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar**

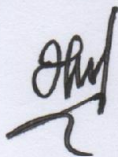
**Muhammad Aldy Dwi Cahya
08061281620131**

ABSTRAK

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk mengatasi kondisi hiperlipidemia yaitu Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.). Daun Melinjo mengandung senyawa flavonoid yang dapat berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Selain flavonoid, senyawa yang memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia lainnya yaitu saponin dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperlipidemia ekstrak etanol daun melinjo terhadap kadar trigliserida, kolesterol total, HDL, dan LDL pada serum tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan PTU. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar dengan umur 2-3 bulan, berat badan 200-300 g yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal (NaCMC 0,5%), kelompok positif (Fenofibrat dosis 19,76 mg/KgBB), kelompok negatif (Na CMC 0,5%), kelompok 1 (125 mg/KgBB), kelompok 2 (250 mg/KgBB), dan kelompok 3 (500 mg/KgBB). Penginduksian dilakukan secara oral setiap hari dengan volume administrasi dihitung berdasarkan bobot masing-masing tikus putih jantan kecuali kelompok normal hanya diberi pakan standar. Pengukuran kadar trigliserida, kolesterol total, LDL dan HDL dilakukan dengan metode kolorimetrik enzimatis menggunakan reagen *glycerol phosphate oxidase p-aminophenazone* (GPO-PAP) untuk trigliserida, *cholesterol oxidase p-aminoantipyrine* (CHOD-PAP) untuk kolesterol total, metode presipitasi untuk HDL, dan metode *indirect* untuk LDL. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa %PKKT pada kelompok 1, 2, dan 3 sebesar 30,976%, 37,326%, dan 40,449%. Pada kelompok 3 memiliki aktivitas antihiperlipidemia yang paling baik diantara 3 kelompok ekstrak karena penurunannya sebesar 40,449%. Hasil analisis yang didapat menunjukkan adanya penurunan kadar lipid dan terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok negatif ($p < 0,05$). Berdasarkan hubungan persentase penurunan kadar kolesterol total darah terhadap dosis didapatkan ED₅₀ ekstrak etanol daun melinjo sebesar 879,7436 mg/KgBB. Pengamatan makroskopis hati didapat hasil dengan dosis 125 mg/KgBB warna hati merah keunguan, tekstur agak keras, dan terdapat *balloning* sedangkan dengan dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB hati berwarna merah kecoklatan, tekstur kenyal, dan tidak terdapat *balloning* seperti hati pada kelompok kontrol normal

Kata Kunci: *Gnetum gnemon* Linn., antihiperlipidemia, Fenofibrat, ekstrak etanol, ED₅₀

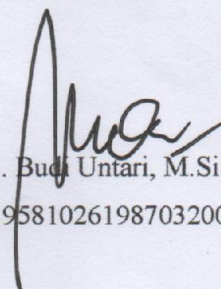
Pembimbing I,



Herlina, M.Kes., Apt

NIP. 197107031998022001

Pembimbing II,



Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt

NIP. 195810261987032002

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. ref. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> Linn.)	5
2.1.1 Manfaat Daun Melinjo.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Melinjo.....	6
2.2 Ekstraksi	7
2.3 Lipid	9
2.3.1 Lipoprotein.....	9
2.3.1.1 Kilomikron.....	10
2.3.1.2 Lipoprotein Densitas Sangat Rendah (VLDL)	10
2.3.1.3 Lipoprotein Densitas Rendah (LDL)	11
2.3.1.4 Lipoprotein Densitas Sedang (IDL).....	11
2.3.1.5 Lipoprotein Densitas Tinggi (HDL)	11
2.3.2 Trigliserida.....	12
2.3.3 Kolesterol.....	12
2.4 Hiperlipidemia	13
2.4.1 Klasifikasi Hiperlipidemia.....	14
2.5 Perlemakan Hati.....	14
2.6 Antihiperlipidemia	15
2.7 Asam Fibrat	16
2.7.1 Fenofibrat.....	16

	2.8	Propiltiourasil (PTU)	16
	2.9	Tikus	17
BAB III		METODOLOGI PENELITIAN	19
	3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	19
	3.2	Alat dan Bahan	19
	3.2.1	Alat	19
	3.2.2	Bahan	19
	3.3	Hewan Uji	20
	3.4	Metode Penelitian	20
	3.4.1	Penyiapan Sampel	20
	3.4.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Melinjo	20
	3.4.3	Uji Skrinning Fitokimia Ekstrak	21
	3.4.3.1	Flavonoid	21
	3.4.3.2	Alkaloid	21
	3.4.3.3	Saponin	22
	3.4.3.4	Fenolik dan Tanin	22
	3.4.3.5	Steroid dan Triterpenoid	22
	3.4.4	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo	23
	3.4.4.1	Organoleptis	23
	3.4.4.2	Kadar Air (Metode Gravimetri)	23
	3.4.4.3	Kadar Abu Total	23
	3.4.4.4	Kadar Abu Tak Larut Asam	24
	3.4.4.5	Kadar Sari Larut dalam Air	24
	3.4.4.6	Kadar Sari Larut dalam Etanol	25
	3.4.4.7	Susut Pengeringan	25
	3.4.4.7	Penentuan Kadar Flavonoid Total	25
	3.4.5	Persiapan Hewan Uji	26
	3.4.6	Pembuatan Sediaan uji	27
	3.4.6.1	Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%	27
	3.4.6.2	Pembuatan Larutan Fenofibrat	27
	3.4.6.3	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Daun Melinjo	28
	3.4.6.4	Pembuatan Bahan Penginduksi Perlemakan hati	28
	3.4.7	Perlakuan Hewan Uji	29
	3.4.8	Prosedur Pengujian Antihiperlipidemia	29
	3.4.8.1	Pengambilan Serum Darah	29
	3.4.8.2	Pengukuran Kadar Trigliserida	30
	3.4.8.3	Pengukuran Kadar Kolesterol Total	30
	3.4.8.4	Pengukuran Kadar LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	31
	3.4.8.5	Pengukuran Kadar HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	31
	3.4.8.6	Penetapan Dosis Efektif (ED ₅₀)	31
	3.4.9	Pengamatan Makroskopik Hati	32
	3.4.10	Analisis Data	32
BAB IV		HASIL DAN PEMBAHASAN	34
	4.1	Preparasi dan Ekstraksi Tanaman	34

4.2	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Melinjo	36
4.3	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo	39
4.3.1	Organoleptis	40
4.3.2	Kadar Sari Larut Air dan Etanol	40
4.3.3	Kadar Air	41
4.3.4	Susut Pengeringan.....	42
4.3.5	Kadar Abu Total dan Kadar Abu Tak Larut Asam.....	42
4.3.6	Penentuan Kadar Flavonoid Total	43
4.4	Pengujian Aktivitas Antihiperlipidemia	44
4.5	Pengukuran Kadar Lipid Darah	47
4.6	Pengamatan Makroskopis Hati	57
4.7	Penentuan nilai <i>Effective Dose</i> (ED_{50}).....	60
4.8	Analisis Data.....	61
BAB IV	PENUTUP	64
5.1	Kesimpulan	64
5.2	Saran	64
	DAFTAR PUSTAKA	66
	LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.Kandungan Unsur Gizi Melinjo per 100 g Bahan	7
Tabel 2.Klasifikasi Kadar Lipid	9
Tabel 3.Klasifikasi Hiperlipidemia Berdasarkan Fenotipe Lipoprotein	14
Tabel 4.Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Melinjo	27
Tabel 5.Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Melinjo	36
Tabel 6.Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo	40
Tabel 7.Parameter Identitas dan Organoleptis Ekstrak	40
Tabel 8.Hasil Rata-Rata Berat Badan Tikus	46
Tabel 9.Hasil Rata-Rata Kadar Trigliserida	48
Tabel 10.Hasil Rata-Rata Kadar Kolesterol Total	51
Tabel 11.Hasil Rata-Rata Kadar HDL	53
Tabel 12.Hasil Rata-Rata Kadar LDL	55
Tabel 13.Pengamatan Makroskopis Hati Tikus	57
Tabel 14.Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total	60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> Linn.)	5
Gambar 2. Struktur Propiltiourasil.....	17
Gambar 3. Reaksi Uji Flavonoid dengan HCl dan Logam Mg.....	37
Gambar 4. Reaksi Uji Saponin.....	38
Gambar 5. Reaksi Uji Tanin	38
Gambar 6. Reaksi Uji Steroid	39
Gambar 7. Grafik Rata-rata Berat Badan Tikus.....	47
Gambar 8. Reaksi Pengukuran Trigliserida	48
Gambar 9. Grafik Hasil Rata-Rata Kadar Trigliserida	50
Gambar 10. Grafik Hasil Rata-Rata Kadar Kolesterol Total	52
Gambar 11. Grafik Hasil Rata-Rata Kadar HDL.....	54
Gambar 12. Grafik Hasil Rata-Rata Kadar LDL	56
Gambar 13. Grafik Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	72
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo	73
Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	74
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	75
Lampiran 5. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	76
Lampiran 6. Pembuatan Sediaan Uji.....	78
Lampiran 7. Determinasi Tanaman Melinjo	82
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak	83
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Melinjo	84
Lampiran 10. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Daun Melinjo	86
Lampiran 11. Sertifikat Analisis PTU.....	91
Lampiran 12. Surat Tanda Terima Fenofibrat	92
Lampiran 13. Sertifikat Hewan Uji.....	93
Lampiran 14. Hasil Pengamatan Makroskopis Hati	94
Lampiran 15. Perhitungan ED ₅₀	95
Lampiran 16. Analisis Data	96
Lampiran 17. Dokumentasi Proses Pembuatan Ekstrak Kental.....	104
Lampiran 18. Dokumentasi Pengukuran Kadar Lipid	105
Lampiran 19. Sertifikat Persetujuan Etik.....	106

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
Apo	: Apolipoprotein
BB	: Berat badan
CMC	: <i>Carboxy methyl cellulose</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase Para Amino Antipyrine</i>
ED ₅₀	: <i>Effective dose 50</i>
EDTA	: <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
GPO-PAP	: <i>Glycerol phosphate oxidase p-aminophenazone</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-KoA	: Hidroksi metilglutaril-koenzim A
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LSD	: <i>Least significant difference</i>
PKKT	: Penurunan kadar kolesterol total
PPAR- α	: <i>Peroxisome proliferator-activated receptor α</i>
PTU	: Propiltiourasil
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World health organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan kondisi terjadinya peningkatan kadar lipid di dalam plasma yang meliputi peningkatan kadar trigliserida, kadar kolesterol plasma total, peningkatan LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*). Peningkatan kadar trigliserida menyebabkan tingginya *free fatty acid* sehingga dapat menyebabkan perlemakan hati. Perlemakan pada hati menyebabkan kerusakan, menimbulkan peradangan (steatohepatosis), menimbulkan pembengkakan hepatosit (*balloning*) yang kemudian dapat menyebabkan sirosis pada hati. Peningkatan kadar trigliserida dalam darah sebesar 1,0 mmol/L dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner atau penyakit jantung iskemik sebesar 14% sehingga kadar trigliserida melebihi 200mg/dL perlu diwaspadai dan dikendalikan dengan cepat (Jeppesen *et al.*, 1998).

Penatalaksanaan terhadap penyakit hiperlipidemia dapat dilakukan secara farmakologis maupun non farmakologis. Salah satu pilihan alternatif obat kimia dari golongan fibrat adalah fenofibrat. Ketersediaan berbagai macam jenis hayati maupun nabati di Indonesia menjadi salah satu faktor dalam pencarian obat-obat herbal serta penggunaan berbagai tumbuhan sebagai obat secara turun temurun telah banyak dilakukan. Oleh karena itu, eksplorasi terhadap bahan- bahan alam yang dapat berfungsi sebagai penurun dan pencegah naiknya kadar lemak darah semakin giat dilakukan (Dachriyanus dkk., 2007).

Daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) serta buahnya mengandung saponin, tanin dan flavonoid. Diketahui kandungan tanin dalam daun melinjo sebesar 4,55%. Senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan berperan dalam menunda proses oksidasi lipid sehingga dapat mencegah kenaikan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan kolesterol total. Senyawa tanin juga dapat mengurangi kadar kolesterol dalam tubuh dengan mengikat asam empedu masuk dalam usus halus dan dikeluarkan lewat feses (Lestari, 2015).

Penelitian antihiperlipidemia dilakukan oleh Ulfa dkk. (2018) terhadap biji melinjo. Hasil yang didapat pada pemberian ekstrak biji melinjo dengan dosis 250mg/KgBB/hari menunjukkan penurunan kadar trigliserida sebesar 17,86%, namun efektivitas dari ekstrak tersebut menunjukkan adanya penurunan trigliserida yang tidak signifikan. Pada penelitian Ulfa dkk. (2018), kandungan senyawa polifenol yakni resveratrol yang terdapat di dalam biji melinjo diduga merupakan faktor yang paling berperan di dalam penurunan trigliserida.

Berdasarkan penelitian Ulfa dkk. (2018), maka dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi ekstrak etanol 70% daun melinjo dalam menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan meningkatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil. Etanol 70% merupakan pelarut universal yang mampu menarik senyawa flavonoid dan fenolik yang sifatnya polar dan semi polar, cenderung lebih tidak toksik daripada metanol, titik didihnya lebih rendah dari air sehingga lebih mudah diuapkan.

Penggunaan propiltiourasil berfungsi dalam menurunkan kadar tiroid pada tikus menyebabkan kondisi hipotiroidisme. Pengaruh langsung hipotiroidisme

pada metabolisme lipoprotein adalah peningkatan kadar kolesterol utama LDL yang diakibatkan oleh penekanan metabolik pada reseptor LDL, sehingga kadar LDL akan meningkat (Guyton, 1997). Pengukuran kadar trigliserida dilakukan menggunakan metode kolorimetrik enzimatis dengan menggunakan *glycerol phosphate oxidase p-aminophenazone* (GPO-PAP). Pengukuran kadar kolesterol total diukur menggunakan *cholesterol oxidase p-aminoantipyrine* (CHOD-PAP). Pengukuran kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*) dilakukan menggunakan metode presipitasi, serta dilakukan pengamatan secara makroskopik dari hati tikus putih jantan galur wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, didapat rumusan masalah antara lain sebagai berikut :

1. Bagaimana efek pemberian ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dalam menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan meningkatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil ?
2. Bagaimana gambaran makroskopik hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil setelah pemberian ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) ?
3. Berapa dosis efektif (ED_{50}) ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) sebagai antihiperlipidemia pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dalam menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan meningkatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil.
2. Mengetahui gambaran makroskopik hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil setelah pemberian ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*).
3. Mengetahui dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) sebagai antihiperlipidemia pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan propiltiourasil.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) yang dapat menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan meningkatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah. Gagasan tertulis ini diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi, dan *database* farmakologi bahan alam dari famili gnetaceae khususnya bagian daun tanaman melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dan diharapkan dapat menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel, C.R., Afrizal, & Mai, E. 2016, *Evaluasi Aktivitas Antioksidan, Toksisitas Dan Fenolik Total Ekstrak Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.)*, Universitas Andalas, Padang, **5(3)**: 30-35.
- Adam JMF. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam : Dislipidemia*. Dalam : Aru W Sudoyo, editor. Edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan FK UI.
- Adiwinata, *et al.* 2015, Tatalaksana Terkini Perlemakan Hati Nonalkoholik, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, **2(1)**:53-59
- Arief, I.M., Novriansyah, R., Budianto, T.I. & Harmaji, B.M. 2012, Potensi bunga karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperlipidemia yang diinduksi propiltiourasil. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Banjarbaru*, **1(2)**:118-126.
- Birjmohun, R.S., Hutten, B.A., Kastekin J.J.P. & Stroes, E.S.G. 2005, Efficacy and safety of high – density lipoprotein cholesterol – increasing compound, *Journal of American College of Cardiology*, **45(2)**:185-197.
- Campbell. 2012, *Buku Ajar Biologi*, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Chang C. Yang M, Wen Hand Chern J.2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods, *Jurnal Food Drug Anal.*
- Damayanti, R. 2016, *Perbedaan Metode Direk (presipitasi) dan Metode Indirek (Formula Fridewald) Terhadap Parameter LDL Kolesterol, Skripsi*, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang, Indonesia.
- Dachriyanus, *et al.* 2007, *Uji Efek A-Mangostin Terhadap kadar Kolesterol Total, Trigliserida, Kolesterol HDL, dan Kolesterol LDL Darah Mencit Putih Jantan Serta Penentuan Lethal Dosis 50 [Penelitian]*, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, Indonesia.
- Depkes, RI. 1995, *Materia Medika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Depkes RI. 1996, *Daftar Komposisi Zat Gizi Pangan Indonesia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Farnsworth, N. R. 1966, *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, University of Pittsburgh, America.
- Franciscus D. Suyatna. 2007. *Farmakologi dan Terapi : Hipolipidemik*. Dalam : Gunawan SG. Setabudy R, editors. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapi dan Terpeutik.
- Fredickson. 1967. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. EGC: Jakarta.
- Ganiswara, S.G.1995. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Goodman & Gilman, 2012, *Dasar Farmakologi Terapi*, Eedisi 10, Editor Joel. G. Hardman & Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Diterjemagkan oleh Tim Ahli Sekolah Farmasi ITB, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Guyton , A. C., & Hall, J.E. 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Setiawan I., Tengadi K.A., Santoso A., (penerjemah), Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J. B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Padmawinata K. dan Soediro (penerjemah), Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J. B. 2006, *Metode Fitokimia*, diterjemahkan oleh Padmawinata K., Soediro I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hardisari R., Binti K. 2016. *Gambaran Kadar Trigliserida (Metode GPO-PAP) Pada Sampel Serum dan Plasma EDTA*. Jurnal Teknologi Laboratorium, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
- Harini, M.D. 2009, Blood cholesterol level of hypercholesterolemia rat (*Rattus norvegicus*) after VCO treatment, *Journal Bioscience*, **1(2)**:53-58.
- Herperian, Kurniawaty, Susantiningih. 2013, Pengaruh Pemberian Ekstrak etanol Biji jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) Terhadap Kadar

Trigliserida Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley yang diinduksi Aloksan, *Jurnal Teknologi Laboratorium*, **5(1)**: 27—31

Herwiyarirasanta. 2010, Effect of black soybean extract supplementation in low density lipoprotein level of rats (*Rattus norvegicus*) with high fat diet, *Sci Art*, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.

Ibrahim, A.M., Yunianta, & Feronika, H.S. 2015, Pengaruh suhu dan lama waktu ekstraksi terhadap sifat kimia dan fisik pada pembuatan minuman sari jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan kombinasi penambahan madu sebagai pemanis, *J Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**: 530-541.

Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. 2014. *Informasi Spesialite Obat Indonesia (ISO)* Volume 49. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Jakarta.

Ira, C.D.F., & Cikra, I. 2015, *Efek Farmakologi Infusa Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.) Sebagai Antihiperqlikemia pada Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Dextrosa Monohidrat 40%*, *J Pharm Sci Pharm Pract*, **5(1)**: 27-32

Istiqomah. 2013. *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piperis retrofracti fructus)*. Naskah Skripsi S-1. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.

Jaya, B.P.D., Widiastuti, E.L., Nurcahyani, E. & Susanti, M. 2017, Perbandingan pengukuran kadar LDL kolesterol menggunakan formula Friedewald dan Anandaraja dengan metode *direct*, *J Agromed Unila*, **4(1)**:13-16.

Jeppesen, J., H.O. Hein, P. Suadicani, dan F. Gyntelberg. 1998. *Triglyceride Concentration and Ischemic Heart Disease*. *Circulation Journal of American Heart Association*. **97**: 1029-1036.

Katzung, B. G. 1998, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 6, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Kee, Joyce L., Evelyn R., Hayes. 1996. *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan* EGC : Jakarta.

Konno, H., Kanai, Y., Katagiri, M., Watanabe, T., Mori, A., Ikuta T, et al. 2013, *Melinjo (Gnetum gnemon L.) Seed Extract Decreases Serum Uric Acid Levels In Nonobese Japanese Males: A Randomized Controlled Study*, *Evid Based Complement Alternat Med* :589169.

- Krinke, G.J. 2000, *The Laboratory Rat. Chapter 13: Gross Anatomy*, Academic Press, New York dan London.
- Lacy, C. F., Armstrong, L., Golgman, M. P., Lance, L. L., 2008, *Drug Information Handbook*, 17th ed., Lexi-Copm Inc., New York
- Lestari, S. M. 2015, *Karakterisasi Fisikokimia Kerupuk Melinjo Sebagai Upaya Diversifikasi Produk Olahan Melinjo*. Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia, **1 (1)**:131-135.
- Manner, H. I., & Elevitch, C. R. 2006, *Gnetum gnemon Species Profile for Pasific Island Agroforestry*, diakses pada 5 Maret 2019, <www.Traditionaltree.org>
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium dule*) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi Universitas Negeri Surakarta*, Surakarta, **3(1)**:26 – 31.
- Murray, K. R., Granner, D. R., & Rodwell, V. W. 1999. *Biokimia Harper*, Edisi 27, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Neal, M. J., 2005. *Medical Pharmacology at a Glance*. Edisi 5. Erlangga : Jakarta.
- Nurdin, N. M. 2014, *Pengaruh Intervensi Penambahan Fitosterol pada Minyak Goreng Sawit Terhadap Profil Lipid Subjek dengan Sindroma Metabolik, skripsi*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Pratiwi, L.A.2016, *Efek Induksi Hipotiroid dengan Propilthiouracil (PTU) terhadap berat badan tikus putih (Rattus novergicus)*. [Skripsi]. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Rochani, A., Ria, Y.S., & Betty, L. 2016, *Skrining Fitokimia dan Total Fenol Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.) pada Fraksi yang Berbeda*, Universitas Negeri Malang, Malang.
- Saifuddin, A., Rahayu, A. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Safwan, A. W., Ananda, D. R. 2016, Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) pada Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Jantan, *JHIS*, **1(1)**: 71-78.

- Santia, Merie. 2018, ' *Uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun mindi (Melia azedarach Linn.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi propiltiourasil* ', Skripsi, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Santillo, M. 1999, Dietary an hypothyroid hypercholesterolemia induces hepatic apolipoprotein E expression in the rat: direct role of cholesterol, *FEBS letter*, **463(5)**: 83 – 86.
- Selawa, W., Max, R.J.R., Dan Gayatri, C. 2013, *Kandungan Flavonoid dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steenis)*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(1)**: 18-22.
- Setiabudi, D.S. & Tukiran. 2017, *Uji skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang tumbuhan klampok watu (Szygium litorale)*, *Journal of Chemistry*, **6(3)**: 157.
- Shallant. 2014, Protective effects of wheat bran and buckwheat hull extracts against hypercholesterolemia in male rats, *International Journal Advanced Reseach*, **2(5)**: 724 – 736.
- Sherlock. 2005. *Perlemakan Hati*. Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Smith, J.B. dan Soesanto M. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : Penerbit Universitas Sriwijaya.
- Sutejo, I. & Dewi, R. 2012, Kerusakan Sel Hati dan Peningkatan Serum Mencil Akibat Pemberian Minyak Goreng Bekas Pakai, *Jurnal IKESMA*, **8(1)**:9-16.
- Suyatna. 2007. *Farmakologi dan Terapi : Hipolipidemik*. Dalam : Gunawan SG. Setabudy R, editors. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapi dan Terpeutik.
- Taroreh, T.N.C., Jimmy, F.R., & Krista, V.S. 2016, *Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutan*, *Fakultas Kedokteran UNSRAT, Manado*, **5(3)**: 160-166.
- Tsalissavrina, I., Wahono, D. & Handayani, D. 2006, Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida

dan HDL darah pada *Rattus novergicus* galur wistar, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **12(2)**.

Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. 2011, *Phytochemical screening and extraction: a review*, *International Pharmaceutical Sciencia*, 1(1): 98 – 103.

Tjay & Rahardja. 2007, *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya*, Edisi Ke-5, PT Elex Medika Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.

Tjitrosoepomo, G. 2010, *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*, Gajah Mada University press, Yogyakarta, Indonesia.

Ulfa, P.M., Yustini, A., & Biomechy, O.P. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **7(2)**: 194.

Wells, Barbara G., Dipiro, Joseph T., Schwinghammer, Terry L. dan Dipiro, Cecily V. 2009. *Pharmacotherapy handbook seventh edition*. New York : McGraw-Hill Medical.

Wijaya, A.L.2010, *Kandungan Antioksi dan Ekstrak Tepung Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostanal.*) pada Berbagai Pelarut, Suhu, dan Waktu Ekstraksi*. [Skripsi]. Fakultas Pertanian Bogor ITB, Bogor.

Wilkinson, J.M., Halley, S. & Towers, P.A. 2000, *Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Darl Agouti, Srague-Dawley, and Wistar*, *Lab Animals Australia*, 34: 70-75.

Witztum, J.L. 1996. *Drugs Used in the Treatment of Hyperlipoproteinemias*. In Molinoff, P.B., and Ruddon R.W. (editor). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic Of Therapeutics*. Ninth Edition. New York : McGraw Hill.