

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL KULIT BATANG RUKAM (*Flacourtie rukam*)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

RIMA MELATI

08061281621039

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2020

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

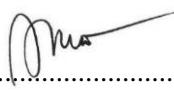
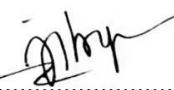
Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG RUKAM (*Flacourtie rukam*)

Nama Mahasiswa : RIMA MELATI
NIM : 08061281621039
Jurusan : FARMASI

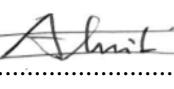
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 09 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 Juli 2020

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Muharni, M.Si. (.....) 
NIP. 196903041994122001
2. Fitrya, M. Si., Apt. (.....) 
NIP. 197212101999032001

Pembahas:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 197103101998021002
2. Dr. Salni, M.Si. (.....) 
NIP. 196608231993031002
3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. (.....) 
NIPUS. 198412292014082201

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
 KULIT BATANG RUKAM (*Flacourzia rukam*)

Nama Mahasiswa : RIMA MELATI
 NIM : 08061281621039
 Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 Agustus 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 06 Agustus 2020

Ketua :

1. Fitrya, M. Si., Apt. (.....)
 NIP. 197212101999032001

Anggota :

1. Prof. Dr. Muharni, M. Si. (.....)
 NIP. 196903041994122001

2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....)
 NIP. 197103101998021002

3. Dr. Salni, M.Si. (.....)
 NIP. 196608231993031002

4. Annisa Amriani S, M. Farm., Apt. (.....)
 NIPUS. 198412292014082201

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 : Rima Melati
NIM : 08061281621039
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 kesarjanaan strata satu (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 diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 22 Juli 2020

Penulis,



Rima Melati
NIM. 08061281621039

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswi : Rima Melati

NIM : 08061281621039

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam (*Flacourtie rukam*)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, 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, 22 Juli 2020

Penulis,



Rima Melati

NIM. 08061281621039

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan mengebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Pengayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَّكَاتُهُ

**“Dengan rahmat Allah SWT tuhan semesta alam,
Saya persembahkan skripsi ini kedua orangtua, keluarga, sahabat,
teman, dan orang-orang terdekatku yang selalu memotivasi,
menyemangati, mendukung, dan mendoakan.”**

”Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu pekerjaan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”
 (Q.S. Al-Insyirah : 6~8)

”Ubah hidupmu hari ini. Jangan bertaruh pada masa depan, bertindaklah sekarang tanpa menunda”
 -Simone de Beauvoir

MOTTO:

“Nothing Impossible”

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Alhamdulillah segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam (*Flacourtie rukam*)”. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penyusunan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta bapak Nurdin dan mami Sri Purwanti, terima kasih atas doa tulus yang selalu engkau panjatkan, motivasi dan semangat yang setiap saat selalu engkau berikan, terima kasih atas segala perjuangan dan dukungan moril maupun materi yang tiada henti-hentinya kau berikan bagi penulis.
3. Mbakku tersayang Rika Aritina dan abangku Zulvi yang selalu cerewet untuk menasehatiku, yang selalu memberi motivasi, dukungan, doa dan semangat serta selalu berbagi rezeki kepadaku. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berlimpah.
4. Ketiga adikku Alvino, Arum, dan Rahma yang selalu membuatku semangat untuk cepat menyelesaikan perkuliahan ini dengan baik agar mampu menjadi contoh yang baik untuk kalian. Semoga kalian selalu diberikan kesehatan dan selalu dalam lindungan-Nya.
5. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si. selaku pembimbing pertamaku yang sudah seperti orangtuaku, yang amat sangat baik dalam membimbing penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini, yang selalu memberikanku motivasi agar tidak bermalas-malasan dikosan. Terima kasih banyak atas seluruh bantuan, ide, ilmu, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.

6. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. Selaku pembimbing keduaku yang amat sangat baik dan tak pernah bosan memberikan motivasi, nasehat, bimbingan, ilmu dan ide kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
7. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. selaku pembimbing akademik yang telah bersedia memberikan waktu, nasehat, motivasi, semangat, serta ilmu dari semester awal hingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
9. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. Bapak Dr. Salni, M.Si. ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. Selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran yang diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
11. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Put (Alm.), Kak Pit dan Kak Isti) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan.
12. Seluruh staf UPT Klinik (Mbak Sulis dan Kak Hambali) Universitas Sriwijaya yang begitu banyak memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan sehingga penelitian selesai dengan lancar.
13. Hariyadi, seseorang yang selalu memberikan semangat, motivasi, menemani dalam senang maupun sedih, yang selalu membantu dalam setiap keadaan, yang tak pernah bosan mendengarkan keluh kesah penulis yang terkadang bosan dan lelah. Thankyou for everything by (love).
14. Sahabat-sahabatku DERA (Delia, Etwi, Acil) yang menyebalkan namun ku sayang yang selalu memberikan doa, semangat, canda, tawa, kesal, yang selalu ada dan menjadi motivasiku untuk cepat menyelesaikan misi ini agar impian kita cepat tercapai.

15. Sahabatku Chardie dan Heru yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis, selalu memberikan canda, tawa, motivasi, semangat, doa agar penulis tetap semangat.
16. Kesayangan aunty abang Javier dan adek baim yang setiap saat membuat aunty gemes, tersenyum, dan semangat setiap hari. Semoga kalian terus sehat dan selalu dalam lindungan-Nya.
17. Temanku, sahabatku, adikku, sekaligus pathner penelitianku Oki Saputra yang sedari awal perkuliahan selalu bersama, yang selalu membuat orang curiga terhadap kita, yang selalu membuat penulis kesal tapi tak pernah marah. Terima kasih sudah selalu memberikan semangat, motivasi, ilmu, ide, dan bantuan apapun kepada penulis. Semoga kita sukses bersama, semoga allah terus melindungimu anak baik, dan semoga silahturahim kita tetap terus terjalin.
18. Sahabat “Jannah Family”. Dwi yang selalu ada, selalu menemani dan membantu penulis selama penelitian, yang amat sangat baik terhadap penulis. Desi yang selalu menasehati penulis untuk tidak berpacaran dan selalu mengajak menuju jannah-Nya. Aprila yang selalu ceria, selalu menyemangati, yang tak pernah marah, dan selalu mendengarkan ceritaku. Puput yang paling mageran tapi sangat royal selalu ngajak makan, yang paling bikin gemes. Liki yang sefrekuensi denganku, yang paling hobi belanja sehingga suka meracuni. Bila yang paling pendiam, paling sabar, paling positif, yang suka menampung kami semua dirumahnya agar anak kos jannah family makan enak (terima kasih juga mama dan keluarga bila lainnya).
19. Teman-teman gibah dan sepercepuanku Aisyah, Nindri, Ayu Dalilah yang telah memberikan canda, tawa, semangat, dan banyak bantuan selama perkuliahan.
20. Temanku “Muslimah” Peggy, Vara, dan Febby (dan keluarga umi yang sangat baik sama kiddiw) yang selalu memberikan semangat, motivasi, canda, tawa, yang selalu berbagi makanan kepadaku, yang selalu kususahkan. Terima kasih sudah mau mengenal dan maafkan temanmu ini. Semoga kalian selalu diberi kesehatan dan selalu dalam lindungan-Nya.
21. “My Roommate” Ega Wahyu Ningsih, S.Kom. yang amat sangat baik dan

sabar menghadapiku. Terima kasih atas pengalaman hidup, canda, tawa, sedih, dan seluruh bantuan yang tak ternilai. Semoga ega selalu di berikesehatan, sukses selalu, dan silahrurahim antara kita tetap terjaga.

22. Kakak asuhku Regina yang sangat banyak membantu, membimbing, menyemangati dan memotivasi penulis serta banyak meminjamkan buku-buku dan laporan. Adik asuhku puspa yang selalu memberiku coklat dan semangat.
23. Kak Andre dan Aldy yang telah memberikan kesan, pesan, canda, tawa, duka, lara kepada penulis semasa perkuliahan.
24. Teman seperjuangan farmasi UNSRI angkatan 2016 yang telah memberikan keceriaan, canda tawa, membantu selama perkuliahan, memberikan semangat, saran, dan do'a. Terimakasih, Sukses selalu.
25. *Siapapun* yang telah memberikan do'a, dorongan serta bantuan, Allah jualah yang Maha Bijaksana dan Maha Pembalas dengan sangat sempurna. Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membala setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 20 Juli 2020

Penulis



Rima Melati
NIM. 08061281621039

**Test Of Antihyperlipidemic Activity Of Ethanol Extract Of Rukam Bark
(*Flacourtie rukam*)**

**Rima Melati
08061281621039**

ABSTRACT

Flacourtie rukam is one of the traditional medicinal plants used by the community, especially Musi Banyuasin, South Sumatra for the treatment of hypertension. Hypertension, one of which is associated with high cholesterol (hyperlipidemic). In this research, an in-vitro and in-vivo test of the antihyperlipidemic activity of the stem extract of *F. rukam* was conducted. In-vitro tests were carried out using the Lieberman Burchard color reaction by spectrometry and in-vivo tests using male and female white rats wistar strain, each divided into six groups namely normal, negative control, positive control and treatment groups dose 100, 200, and 400 mg / kgBW. The results showed that the active extract of antihyperlipidemia in-vitro with IC₅₀ 209.092 ppm. In-vivo test showed the highest antihyperlipidemia activity at a dose of 400 mg / kgBW with % decrease in total cholesterol levels in male and female rats 56.283% and 64.293%, triglyceride levels 57.3342% and 67.2294% and LDL 54.291% and 69.381% respectively, meanwhile there was an increase in HDL levels in male and female rats 58.765% and 49.198%. respectively. The simvastatin standard at a concentration of 1 mg / KgBW gave a decrease in total cholesterol of 67.382%, triglycerides 69.379% and LDL 72.875% and an increase in HDL 9.134%. The extract gave an ED₅₀ value of 328.09 mg / KgBW. Statistical analysis showed that the three treatment doses gave a significant difference compared to negative control ($p>0.05$), and significant with positive control ($p<0.05$). Based on this data it was concluded that ethanol extract was active antihyperlipidemia but its activity was weaker compared to the standard compound simvastatin.

Keywords: Antihyperlipidemia, ethanol extract, *Flacourtie rukam*, *in-vitro*, *in-vivo*

Indralaya, 06 Agustus 2020

Menyetujui,
Pembimbing 1

Prof. Dr. Muharni, M.Si.
NIP. 196903041994122001

Pembimbing 2

Fitrya, M.Si., Apt
NIP. 197212101999032001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

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

**Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam
(*Flacourtie rukam*)**

**Rima Melati
08061281621039**

ABSTRAK

Flacourtie rukam merupakan salah satu tumbuhan obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat khususnya Musi Banyuasin Sumatera Selatan untuk pengobatan hipertensi. Hipertensi salah satunya berkaitan dengan tingginya kadar kolesterol (hiperlipidemia). Pada penelitian ini telah dilakukan uji *in-vitro* dan *in-vivo* aktivitas antihiperlipidemia dari ekstrak batang tumbuhan *F. rukam*. Uji *in-vitro* dilakukan menggunakan reaksi warna Lieberman-Burchard secara spektrometri dan uji *in-vivo* menggunakan tikus putih jantan dan betina galur wistar yang masing-masing dibagi menjadi enam kelompok yakni kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak aktif antihiperlipidemia secara *in-vitro* dengan IC₅₀ 209,092 ppm. Uji *in-vivo* menunjukkan aktivitas antihiperlipidemia tertinggi pada dosis 400 mg/kgBB dengan % penurunan kadar kolesterol total pada tikus jantan dan betina masing-masing 56,283% dan 64,293%, kadar trigliserida 57,342% dan 67,294% dan LDL 54,291% dan 69,381%. Sementara itu terjadi peningkatan kadar HDL pada tikus jantan dan betina masing-masing 58,765% dan 49,198%. Sementara itu standar simvastatin pada konsentrasi 1 mg/KgBB memberikan nilai penurunan kolesterol total 67,382 %, trigliserida 69,379 % dan LDL 72,875% serta peningkatan HDL 9,134%. Ekstrak memberikan nilai ED₅₀ 328,09 mg/KgBB. Analisa statistik menunjukkan ke tiga dosis perlakuan memberikan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ($p>0,05$), dan signifikan dengan kontrol positif ($p<0,05$). Berdasarkan data ini disimpulkan ekstrak etanol bersifat aktif antihiperlipidemia namun aktivitasnya lebih lemah dibandingkan dengan senyawa standar simvastatin.

Kata kunci: Antihiperlipidemia, ekstrak etanol, *Flacourtie rukam*, *in-vitro*, *in-vivo*

Indralaya, 06 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing 1

Fitrya, M. Si., Apt.

NIP. 196903041994122001

Pembimbing 2

Fitrya, M. Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

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

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN 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
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xxi
DAFTAR ISTILAH	xxii
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 Lipid	5
2.1.1 Lipoprotein	5
2.1.1.1 Kilomikron	6
2.1.1.2 Very Low Density Lipoprotein (VLDL)	7
2.1.1.3 Intermediate Density Lipoprotein (IDL).....	7
2.1.1.4 Low Density Lipoprotein (LDL)	7
2.1.1.5 High Density Lipoprotein (HDL).....	8
2.1.2 Kolesterol	9
2.1.3 Triglicerida	10
2.2 Hiperlipidemia.....	11
2.2.1 Klasifikasi Hiperlipidemia	11
2.3 Antihiperlipidemia	12
2.3.1 Penghambat kompetitif HMG-CoA reduktase (Statin).....	13
2.3.2 Asam Fibrat	13
2.3.3 Resin Pengikat Asam Empedu	14
2.3.4 Asam Nikotinat (Niasin)	15
2.3.5 Probukol	15
2.3.6 Penghambat Absorbsi Kolesterol Dalam Usus	16

2.4 Simvastatin	16
2.4.1 Farmakodinamik.....	18
2.4.2 Farmakokinetik.....	19
2.5 Tumbuhan <i>Flacourtie rukam</i>	19
2.5.1 Manfaat dan efek farmakologi tumbuhan rukam (<i>Flacourtie rukam</i>)	21
2.5.2 Kandungan kimia tumbuhan rukam (<i>Flacourtie rukam</i>)	22
2.6 Ekstraksi	22
2.7 Metode Uji Antikolesterol Secara <i>In-vitro</i>	23
2.8 Spektrofotometri UV-Vis.....	24
2.9 Metode Uji Antihiperlipidemia Secara <i>In-vivo</i>	25
2.9.1 Pengukuran Kadar Kolesterol Total.....	25
2.9.2 Pengukuran Kadar Trigliserida	26
2.9.3 Pengukuran Kadar LDL	26
2.10 Propiltiourasil	27
2.11 Hewan Percobaan	28
BAB III METODELOGI PENELITIAN	30
3.1 Waktu dan Tempat	30
3.2 Alat dan Bahan	30
3.2.1 Alat	30
3.2.2 Bahan.....	30
3.2.3 Hewan Uji	31
3.3 Prosedur Penelitian.....	31
3.3.1 Preparasi Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam (<i>Flacourtie rukam</i>)	31
3.3.2 Tahap Uji Aktivitas Antikolesterol Secara <i>In-vitro</i>	32
3.3.2.1 Pembuatan Larutan Baku Kolesterol	32
3.3.2.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Larutan Kolesterol.....	32
3.3.2.3 Penentuan Operating Time.....	32
3.3.2.4 Pembuatan Kurva Standar Kolesterol.....	33
3.3.2.5 Penentuan Aktivitas Antikolesterol dari Ekstrak Etanol Kulit Batang <i>Flacourtie rukam</i>	33
3.3.3 Tahap Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Secara <i>In-vivo</i>	34
3.3.3.1 Pembuatan dan Penyajian Larutan Uji.....	34
3.3.3.1.1 Pembuatan Suspensi Na.CMC 1%	34
3.3.3.1.2 Pembuatan Larutan Simvastatin	34
3.3.3.1.3 Pembuatan Bahan Penginduksi Hiperlipidemia pada Tikus	34
3.3.3.2 Pengkondisian dan Perancangan Hewan Uji.....	35
3.3.3.3 Perlakuan Hewan Uji	36
3.3.3.4 Pengukuran Kolesterol Total.....	37

3.3.3.5 Pengukuran Trigliserid.....	38
3.3.3.6 Pengukuran HDL.....	39
3.3.3.7 Pengukuran LDL	39
3.3.4 Penentuan Nilai ED ₅₀	40
3.4 Analisis Data	40
BAB IV PEMBAHASAN.....	41
4.1 Preparasi Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam (<i>Flacourtie rukam</i>).....	41
4.2 Uji Aktivitas In-Vitro Antikolesterol Ekstrak Etanol Kulit Batang <i>Flacourtie rukam</i>	42
4.3 Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Secara In-vivo	45
4.4 Pengamatan Berat Badan Tikus	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perbedaan kilomikron, VLDL, IDL, LDL, dan HDL.....	6
Tabel 2. Tingkat dan kategori kolesterol pada tubuh	10
Tabel 3. Klasifikasi kadar trigliserida dalam darah.....	11
Tabel 4. Klasifikasi hiperlipidemia menurut Fredrickson	12
Tabel 5. Rancangan kelompok hewan uji.....	35
Tabel 6. Prosedur pengukuran kadar kolesterol total metode enzimatik CHOD-PAP	38
Tabel 7. Prosedur pengukuran kadar trigliserida metode enzimatik GPO-PAP	38
Tabel 8. Prosedur pengukuran kadar HDL metode kolorimetri enzimatik ...	39
Tabel 9. Prosedur pengukuran kadar LDL metode Presipitat.....	40
Tabel 10. Persen penurunan kadar kolesterol larutan ekstrak etanol kulit batang rukam	42
Tabel 11. Persen penurunan kadar kolesterol larutan simvastatin	43
Tabel 12. Persen inhibisi ekstrak etanol kulit batang rukam	44
Tabel 13. Penurunan kadar kolesterol total hewan uji setelah induksi makanan diet tinggi lemak dan setelah perlakuan	47
Tabel 14. Penurunan kadar Trigliserida hewan uji setelah induksi makanan diet tinggi lemak dan setelah perlakuan	52
Tabel 15. Penurunan kadar LDL hewan uji setelah induksi makanan diet tinggi lemak dan setelah perlakuan	56
Tabel 16. Rata-rata penambahan berat badan tikus selama perlakuan.....	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur simvastatin.....	17
Gambar 2. Mekanisme simvastatin	19
Gambar 3. <i>Flacourtie rukam</i>	20
Gambar 4. Struktur propiltiourasil	27
Gambar 5. Panjang gelombang maksimum	43
Gambar 6. Hasil <i>Operating Time</i>	44
Gambar 7. Kurva Standar Kolesterol	45
Gambar 8. Grafik rata-rata peningkatan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah induksi pada tikus jantan	45
Gambar 9. Grafik rata-rata peningkatan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah induksi pada tikus betina.....	46
Gambar 10. Grafik regresi linear kolesterol total antara dosis ekstrak dengan %PKKT.....	50
Gambar 11. Grafik rata-rata peningkatan kadar trigliserida sebelum dan sesudah induksi pada tikus jantan	51
Gambar 12. Grafik rata-rata peningkatan kadar trigliserida sebelum dan sesudah induksi pada tikus betina.....	51
Gambar 13. Grafik regresi linear trigliserida antara dosis ekstrak dengan %PKTG.....	53
Gambar 14. Grafik rata-rata peningkatan kadar LDL sebelum dan sesudah induksi pada tikus jantan.....	54
Gambar 15. Grafik rata-rata peningkatan kadar LDL sebelum dan sesudah induksi pada tikus betina.....	55
Gambar 16. Grafik regresi linear LDL antara dosis ekstrak dengan %PKLDL	57
Gambar 17. Grafik rata-rata penurunan kadar HDL sebelum dan sesudah induksi pada tikus jantan.....	58
Gambar 18. Grafik rata-rata penurunan kadar HDL sebelum dan sesudah induksi pada tikus betina.....	59

Gambar 19. Grafik rata-rata peningkatan kadar HDL sesudah induksi dan sesudah perlakuan pada tikus jantan.....	60
Gambar 20. Grafik rata-rata peningkatan kadar HDL sesudah induksi dan sesudah perlakuan pada tikus betina.....	60
Gambar 19. Grafik regresi linear HDL antara dosis ekstrak dengan %PKHDL	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Umum Penelitian	77
Lampiran 2. Pengujian Aktivitas Antikolesterol secara <i>In-vitro</i>	78
Lampiran 3. Rancangan Hewan Uji dan Desain Penelitian	79
Lampiran 4. Perhitungan Besar Sampel Hewan Uji yang Digunakan	80
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Simvastatin.....	81
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji.....	82
Lampiran 7. Sertifikat Hasil Determinasi Tanaman Rukam.....	85
Lampiran 8. Perhitungan Persentase Rendemen	86
Lampiran 9. Hasil Absorbansi Untuk Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	87
Lampiran 10. Hasil Absorbansi Untuk Penentuan <i>Operating Time</i>	87
Lampiran 11. Hasil Pengukuran Kurva Kolesterol Standar.....	88
Lampiran 12. Uji Antikolesterol Ekstrak Etanol Kulit Batang <i>Flacourtie rukam</i>	89
Lampiran 13. Uji Antikolesterol Simvastatin	90
Lampiran 14. Perhitungan nilai IC ₅₀	91
Lampiran 15. Sertifikat Hewan Uji	92
Lampiran 16. Sertifikat Persetujuan Etik	93
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Kolesterol Total.....	94
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Trigliserida	95
Lampiran 19. Hasil Pengukuran LDL	96
Lampiran 20. Hasil Pengukuran HDL	97
Lampiran 21. Hasil Uji Statistika Penurunan Kadar Kolesterol Total.....	98
Lampiran 22. Hasil Uji Statistika Penurunan Kadar Trigliserida	102
Lampiran 23. Hasil Uji Statistika Penurunan Kadar LDL	106
Lampiran 24. Hasil Uji Statistika Penurunan Kadar HDL.....	110
Lampiran 25. Hasil Pengukuran Berat Badan.....	114
Lampiran 26. Hasil Uji Statistika Pengukuran Berat Badan.....	115
Lampiran 27. Perhitungan ED ₅₀ Kolesterol Total.....	117
Lampiran 28. Perhitungan ED ₅₀ Trigliserida	118
Lampiran 29. Perhitungan ED ₅₀ LDL	119

Lampiran 30. Perhitungan ED ₅₀ HDL.....	120
Lampiran 31. Dokumentasi Penelitian.....	121

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
CHOD-PAP	: <i>cholesterol oxidase-para amino antipyrine</i>
dL	: desiliter
ED ₅₀	: <i>effective dose 50</i>
HMG-KoA	: hidroksi metilglutaril-koenzim A
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50</i>
IDL	: <i>intermediate density lipoprotein</i>
Kg	: kilogram
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
mg	: miligram
PTU	: propiltiourasil
PKHDL	: penurunan kadar HDL
PKKT	: penurunan kadar kolesterol total
PKLDL	: penurunan kadar ldl
PKTG	: penurunan kadat trigliserida
ppm	: part per million
p-value	: <i>probability-value</i>
r	: correlation coefficient
rpm	: rotation per minute
SD	: standart deviation
Sig	: significant
VLDL	: <i>very low density lipoprotein</i>
UV	: ultraviolet
VAO	: volume administrasi obat

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: pengkondisian hewan uji terhadap lingkungan sekitar
Apolipoprotein	: protein yang membantu inti lipid dan sebagai transportasi Lipoprotein
Astringensia	: mengecilkan selaput lendiratau pori / pengelat
Aterosklerosis	: penimpunan lemak, kolesterol dan zat lain pada dinding arteri
<i>Biosystem analyzer</i>	: alat untuk pemeriksaan kadar kolesterol total dan LDL
Diare	: kondisi dimana sering buat air besar dengan fases yang relatif lebih cair
Disentri	: infeksi usus yang dapat menyebabkan diare yang disertai darah atau lendir
Fagositosis	: proses sel hidup tertentu memakan sel lain atau partikel
Fosfolipid	: senyawa lipid yang mengandung fosfat
Glikolipid	: lapisan yang tersusun atas gugus karbohidrat di bagian luar dan gugus lipid atau lemak di bagian dalam
Hiperkolesterolemia	: adanya peningkatan kadar kolesterol dalam tubuh
Hiperlipidemia	: kondisi dimana terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, dan kadar LDL, serta terjadi penurunan kadar HDL.
Hipertensi	: kondisi dimana tekanan darah meningkat
Imunomodulator	: senyawa yang dapat meningkatkan pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik.
<i>In-vitro</i>	: pengujian yang dilakukan di luar tubuh makhluk hidup (biasanya dilakukan dalam tabung reaksi atau piring kultur sel)
<i>In-vivo</i>	: pengujian yang dilakukan di dalam tubuh makhluk hidup seperti hewan uji untuk melihat respon tubuh
Jantung koroner	: menyempitnya pembuluh darah arteri akibat plak yang menumpuk di dalam dinding pembuluh darah
kilomikron	: lipoprotein dengan berat molekul terbesar
kolesterol	: lemak yang terdapat di aliran darah ataupun sel tubuh
Makrofag	: sel pada jaringan yang berasal dari darah putih (seperti virus)
Peroksidase	: enzim yang bertindak sebagai katalis dalam proses biologi
<i>Plexus retroorbital</i>	: tempat pengambilan darah yang berada di ujung mata
Remnant	: sisa hasil dari proses metabolisme lemak dalam tubuh
Trigliserida	: salah satu lemak yang banyak di temukan dalam tubuh

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidimia atau dislipidemia yakni kondisi dimana adanya peningkatan kadar lipid dalam darah yakni meliputi peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total, peningkatan LDL (*Low Density Lipoprotein*) serta penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Dipiro, 2005). Aktivitas fisik yang kurang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam tubuh yang menjadi faktor resiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL yang disertai penurunan HDL akan menyebabkan penimbunan lemak pada lapisan-lapisan pembuluh darah yang berdampak pada terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (WHO, 2016).

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya hipertensi, dimana semakin tinggi kadar kolesterol total maka akan semakin tinggi kemungkinan terjadinya hipertensi. Penyempitan serta kakunya dinding pembuluh darah akibat penumpukan kolesterol pada pembuluh darah dapat menyebabkan tekanan darah meningkat karena darah tidak dialirkan ke jantung (Heni, 2017).

Penanganan farmakologi hiperlipidemia dapat dilakukan dengan menggunakan obat sintetis, seperti simvastatin, gemfibrozil, kolestiramin, dan niasin, tetapi obat sintetis dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping yang dapat ditimbulkan diantaranya gangguan saluran cerna, sakit kepala, ruam kulit, nyeri otot, gangguan mata serta gangguan fungsi hati (ISO Indonesia, 2014). Selain itu dapat pula digunakan obat dari bahan alam untuk mengobati hiperlipidemia. Senyawa bahan alam biasanya memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan senyawa sintetis. Disamping itu bahan

alam juga dapat berfungsi mengatasi penyakit lainnya. Penggunaan obat dari bahan alam dianggap lebih aman dibandingkan dengan obat sintesis (Mukhriani, 2014).

Tumbuhan rukam (*Flacourtie rukam*) merupakan salah satu tanaman yang dapat dijadikan obat bahan alam. Tumbuhan rukam (*Flacourtie rukam*) merupakan salah satu tumbuhan yang telah dimanfaatkan secara tradisional untuk pengobatan berbagai macam penyakit. Buahnya dapat digunakan sebagai astringensia, disentri, serta diare, air perasan daunnya digunakan dalam pengobatan kelopak mata yang Bengkak, akarnya digunakan sebagai perawatan pasca melahirkan (Sunarjono, 2016). Sementara khusus bagian kulit batang *F. rukam* masyarakat etnis Musi Banyu Asin menggunakan sebagai obat antihipertensi (Yustian dkk., 2012).

Uji fitokimia dari kulit batang *Flacourtie rukam* menunjukkan positif mengandung senyawa flavonoid, steroid, triterpenoid, dan fenolat (Muhamni *et al.*, 2016). Ekstrak etanol kulit batang rukam telah dilaporkan mengandung 3 senyawa yaitu *friedelin*, poliothrisosida, dan β -sitosterol glikosida (Muhamni *et al.*, 2019). Menurut Choi *et al.* (2007), steroid dan fenolat pada tumbuhan memiliki efek menurunkan kadar kolesterol dan antikarsinogenik. Flavonoid juga dapat menurunkan kadar hiperlipidemia dalam darah.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui efek dari ekstrak etanol kulit batang rukam (*Flacourtie rukam*) dalam penurunan kadar kolesterol secara *in-vitro* dan dalam penurunan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL (*Low Density Lipoprotein*), serta dalam menaikkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) darah tikus putih betina galur Wistar secara *in-vivo*. Secara *in-vitro* menggunakan metode reaksi warna dengan pereaksi

Lieberman-Burchard karena metode ini sangat spesifik digunakan untuk mengukur senyawa golongan steroid (Attarde *et al.*, 2010). Sedangkan uji *in-vivo* untuk pengukuran kadar kolesterol total dengan menggunakan metode enzimatik *cholesterol oxidase para aminoantipyrine* (CHOD-PAP), untuk pengukuran kadar trigliserida dan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) metode enzimatis kolorimetri (GPO-PAP), serta untuk mengukur kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) menggunakan metode direct yaitu pemeriksaan dengan metode presipitat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka didapat beberapa rumusan masalah yaitu :

1. Berapa besar IC₅₀ ekstrak etanol kulit batang rukam (*Flacourtie rukam*) sebagai antikolesterol yang diuji secara *in-vitro*?
2. Berapa besar pengaruh ekstrak etanol kulit batang rukam (*Flacourtie rukam*) dalam menurunkan kadar hiperlipidemia pada tikus betina?
3. Berapa dosis efektif (ED₅₀) terhadap penurunan kadar hiperlipidemia, serta dalam meningkatkan kadar HDL dari ekstrak etanol kulit batang rukam (*Flacourtie rukam*) sebagai antihiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki beberapa tujuan, antara lain :

1. Mengetahui nilai IC₅₀ dari ekstrak etanol kulit batang rukam (*Flacourtie rukam*) sebagai antikolesterol yang diuji secara *in-vitro*.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang rukam (*Flacourtie rukam*) dalam menurunkan kadar hiperlipidemia pada darah tikus putih betina.

3. Mengetahui dosis efektif (ED_{50}) terhadap penurunan kadar kolesterol total, triglycerida dan LDL, serta dalam meningkatkan kadar HDL dari ekstrak etanol kulit batang rukam (*Flacourtie rukam*).

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan tumbuhan rukam (*Flacourtie rukam*) yang dapat dijadikan sebagai obat antikolesterol. Untuk dapat dikembangkan menjadi salah satu obat alternatif pilihan untuk meminimalkan efek samping yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan obat kimia.

DAFTAR PUSTAKA

- Asaolu, M.F., Asaolu, S.S., & Adanlawo, I.G., 2010, Evaluation of Phytochemicals and Antioxidants of Four Botanicals with Antihypertensive Properties, *International Journal of Pharma and Bioscience*, 1(2).
- Attarde, D., Pawar, J., Claudhari. B., & Pal. S. 2010, Estimation of sterols content in edible oil and ghee samples, *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 5: 135-137.
- Bertram, G. & Katzung. 2007, *Farmakologi dasar dan klinik*, edisi ke-10, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Brown BG, EJ Schaefer & D Albers. 2003, Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins or the combination for the prevention of coronary disease, *English Journal Medicine*, 345 (3):1583-1592.
- Choi, J.M., Lee, E.O. & Lee, H.Y. 2007, *Identification of campesterol from Chrysanthemum coronarium L. and its antiangiogenic activities*, *Phytother Res.* 21:954-959.
- Dachriyanus, K., Delpa, U., Oktaria, R., Ernas, O. & Mukhtar, M. 2007, *Uji efek amangostin terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan kolesterol LDL darah mencit putih jantan serta penentuan lethal dose 50 (LD₅₀)*, *Jurnal Sains Teknologi*, 12(2): 64 – 72.
- Dipiro, J.T. 2005, *Pharmacotherapy : A patophysiology Approach*, McGraw-Hill, New York, 249-452.
- Ditjen POM. 2000, *Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Edisi I, Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM. 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi keempat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dulloo, A.G., Seydoux, J., Girardier, L. 2000, Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity, *International Journal Obesity Relation Metabolism Disorder*, 24:252-8.
- Harini, M.D. 2009, Blood Cholesterol Level of Hypercholesterolemia Rat (*Rattus norvegicus*) After VCO Treatment, *Journal Bioscience*, Vol 1 No 2 : 53-58.
- Heni, M. 2017, Hubungan Kadar Kolesterol Dengan Tekanan Darah Penderita Hipertensi di Dususn Sidomulyo Desa Rejoagung Kecamatan Plosokabupaten Jombang, *ejournal.umm.ac.id/index.php/keperawatan/issue/view*, 8(2): 128-135.

- Herwiyarirasanta., BA, Eduardus. 2010, Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattusnorvegicus*) With High Fat Diet, *Jurnal Universitas Airlangga*, Vol. 10 No. 1.
- Ikram, E.H.K., Eng, K. H., Jalil, A.M.M., Islail, M., Idris, S., Azlan, A., Nasri, H. S. M., Ditom, N.K.M., & Mokhtar, R. A.M. 2009, *Antioxidant capacity and total phenolic content of Malaysian underutilized fruits*, Journal of Food Composition and Analysis, 22:388–393.
- Imbs, T.I., Ermakova, S.P., Fedoreyev, S.A., Anastyuk, S.D., & Zvyagintseva, T.N. 2013, *Isolation of fucoxanthin and highly unsaturated monogalactosyldiacylglycerol from brown alga Fucus evanescens C Agardh and in vitro investigation of their antitumor activity*, Mar Biotechnol, 15: 606–612.
- Informasi Spesialite Obat Indonesia (ISO)* Volume 49, 2014, Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Karyati, H. 2013, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol dan Isolat Flavonoid Daun Murbei (Morus alba L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Secara In-Vitro*, Yayasan Pharmasi, Semarang, Indonesia.
- Katzung, B. G. 2010, *Farmakologi Dasar dan Klinik* (terjemahan), Edisi 10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Mufida, Rahman, N., & Supriadi. 2018, efek Ekstrak Daun Alpukat (Persea americana Mill.) Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Darah Pada Mencit (*Mus musculus*), *Jurnal Akademik Kim*, 7(1): 11-18.
- Muharni, Fitrya, Nurmaliana, & Ristojo. 2016, *Skrining fitokimia aktifitas antioksidan dan antibakteri dari tumbuhan obat tradisional etnis Musi*, Balai Besar Obat Dan Jamu Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Palembang, Indonesia.
- Muharni, Elfita, Yohandini, H., Yasrina, & Miranti. 2019, *Chemical Constituents from Stem Bark of Flacourtie rukam Zoll. & Mor. And Their Antioxidant Activities*, Sains Malaysiana, Malaysia.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2):361-367.
- Murray, R.K., Granner, D.K. & Rodwell, V.W. 2009, *Buku Kedokteran EGC*, Jakarta, Indonesia.
- Mustofa, U.E. 2014, Effect of green tea and green tea rich with catechin on blood glucose levels, serum lipid profile and liver and kidney functions in diabetic rats, *Jordan Journal of Biological Sciences*, 7(1):7-12.

- National Cholesterol Education Program, 2001, *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III)*, National Institutes of Health.
- Neal, M.J. 2005, *At a glance farmakologi medis*, edisi ke-5, diterjemahkan oleh Surapsari, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Nguyen, A.T., Malonne, H., Duez, P., Vanhaelen, F.R., Vanhaelen, M., & Fontaine, J. 2004, *Cytotoxic constituents from Plumbago zeylanica*, Fitoter, 75:500-504.
- Nugroho, A. C. 2013. Pengaruh Ekstrak Rosela (*Hibiscus Sabdariffa*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih Diabetes. *Jurnal Widya Warta*. Vol.XXXV, No 2 : 269-280.
- Oxford Textbook of Medicine*, 4th Edition. 2005, Oxford University Press, New York.
- Patro, S.K., Behera, P., Kumar, P.M., Sasmal, D., Padhy, R.K. & Dash, S.K. 2013, *Pharmacological review of Flacourtie sepiaria (Ruxb.)*, Scholars Academic Journal of Pharmacy, 2(2) : 89-93.
- Perdana & Adi, G. 2007, *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak dan Waktu Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Daun Sempur Air (Dellenia indica) Dengan Ekstraksi Soxhlet*, Skripsi Departemen Teknik Kimia, FTUI, Depok, Indonesia.
- Ragasa, C.Y., Reyes, J.M.A., Tabin, T.J., Tan, M.C.S., Chiong, I.D., Brkljaca, R. & Urban, S. 2016, Chemical constituents of *flacourtie rukam zoli. & moritzi fruit*, *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(12) :1625-1628.
- Rahayuningsih, N., Tresna, L., Fitri, N. & Elin, K. 2015, Aktivitas ekstrak buah buncis (*Phaseolus vulgaris* l.) terhadap profil lipid tikus putih jantan, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 14(1).
- Shallant. 2014, Protective effects of wheat bran and buckwheat hull extracts against hypercholesterolemia in male rats, *International Journal Advanced Reseacrh*, 2(5): 724 – 736.
- Staf Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI, 2011, *Farmakologi dan Terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Sudjatmo, A.B., Sukandar, E.Y., Sinaga, R., Hernawati, R. & Vikasari, S.N. 2013, Efek antikolesterol daun cerme (*Phyllanthus acidus* L.) pada tikus Wistar betina, *JIF*, 1(1): 1 – 7.
- Sun, P., Dwyer, K.M., Mers, N.B., Sun, W., Johnson, C.A. & Shircone, A.M. 2005, *Blood pressure LDL cholesterol and intima media thickness, a test*

of the response to injury hypothesis of atherosclerosis in: Arteriscler Tromb vasc , Biol 20.

Sunarjono. 2016, Flacourzia rukam (PROSEA) - PlantUse. <[http://uses.plantnet-project.org/en/Flacourzia_rukam_\(PROSEA\)](http://uses.plantnet-project.org/en/Flacourzia_rukam_(PROSEA))>

Suyatna, F.D. 2007, *Farmakologi dan terapi: Hiperlipidemia*, edisi ke-5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.

Tisnadjaja, D. 2010, *Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul manosterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang endofit dari tanaman obat Indonesia*, Program Intensif Peneliti dan Perekayasa LIPI, 1(5): 9 – 10.

Tjay,T.H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting*, edisi ke-5, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.

Tsai P.W., Castro C.K., Shen C.C., & Ragasa C.Y. 2012, *Chemical constituents of Ficus odorata*, Pharm Chem J, 46(4):225–227.

World Health Organization. 2008, *Trend in material mortality*, World Health Organization, Geneva, USA.

Yustian, I., Muharni, S., Zulaicha, S., & Arbi, M. 2012, *Riset khusus eksplorasi pengetahuan lokal etnomedisin dan tumbuhan obat di Indonesia berbasis komunitas (Wilayah Musi II)*, Balai besar obat dan jamu kementerian kesehatan Republik Indonesia, Palembang, Indonesia.