

**POTENSI ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL  
DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus champeden*) TERHADAP  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI  
PROPILTIOURASIL**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**  
**AYU DALILAH PUTRI UTAMI**  
**08061181621009**

**JURUSAN FARMASI**

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

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Seminar Hasil : Potensi Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Propiltiourasil

Nama Mahasiswa : Ayu Dalilah Putri Utami

NIM : 08061181621009

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 22 Oktober 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Oktober 2020

Pembimbing :

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 19721201999032001

(.....)

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

NIPUS. 198412292014082201

(.....)

Pembahas :

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.

NIP. 196903261994122001

(.....)

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

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

NIP. 199003232019031017

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA UNSRI



## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Potensi Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Propiltiourasil  
Nama Mahasiswa : Ayu Dalilah Putri Utami  
NIM : 08061181621009  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Desember 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Januari 2021

Ketua :

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP.19721210199032001

(.....)

Anggota :

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

NIPUS. 198412292014082201

(.....)

2. Prof. Dr. Elfita, M.Si.

NIP. 196903261994122001

(.....)

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

NIP. NIP. 195810261987032002

(.....)

4.Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

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

NIP. 199003232019031017

(.....)



## **HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO**

**Assalamualaikum Warramatullahi Wabarrakatu**

**بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ**

**(Dengan Menyebut Nama Allah Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang)**

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala, Nabi Muhammad Shallallahu'Alaihi Wa Sallam, kedua orang tua, keluarga, sahabat, almamater, serta teman-teman semua yang telah memberikan doa dan dukungannya selama ini.

**Qayyimal liyunzira ba'san syadidam mil ladunhu wa yubasysyiral-mu'mininal-lazina ya'malunas-salihati anna lahum ajran hasana(n).**  
**(QS.Al-Kahf 18:2).**

“Ilmu agama adalah sumber kesuksesan dan kebahagiaan seseorang. Tentang keistimewaan ilmu agama sebagai pedoman hidup manusia. Rasulullah Shallallahu'Alaihi Wa Sallam bersabda, Apabila Allah menginginkan kebaikan pada seseorang, maka dia beri pendalaman dalam ilmu agama. Sesungguhnya memperoleh ilmu dengan belajar (HR. Bukhari).

**“Semangatlah dalam hal yang bermanfaat untukmu, minta tolonglah kepada Allah, dan jangan malas (patah semangat)”**  
**(HR.Muslim).**

**Motto :**

Jadilah orang yang terus menebar kebaikan dimanapun berada, jangan mengharapkan balasan dari sesama, lakukan ikhlas karena Allah. Dan perbanyak bersyukur maka Allah akan tambah nikmatNya. Terus lah membumi.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas rahmat dan karuniaNya dan kepada Nabi Muhammad Shallallahu'Alaihi Wa Sallam yang telah mengantarkan umatnya dari jaman kegelapan menuju jaman terang-benderang saat ini sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi dengan judul "Potensi Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Propiltiourasil". Penyusunan skripsi dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

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

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala dan Nabi Muhammad Shallallahu'Alaihi Wa Sallam atas rahmat dan ridhonya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Korian, SE.) dan Mama (Nurjanah) yang terus memberikan doa dalam setiap perjalanan hidupku, serta memberikan motivasi, nasihat, kasih sayang, serta dukungan dalam menyelesaikan studi ini dengan lancar.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan, dukungan, masukan, serta motivasi penyemangat

kepada penulis dalam menyelesaikan hingga skripsi ini hingga berjalan dengan lancar.

5. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. sebagai dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, dukungan, masukan, serta motivasi penyemangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini hingga berjalan dengan lancar.
6. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. sebagai dosen pembimbing akademik atas nasihat dan dukungan yang diberikan kepada penulis selama awal perkuliahan hingga selesai penulisan skripsi ini.
7. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si., Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt., dan Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt. sebagai dosen pembahas atas saran dan masukan yang diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt., Ibu Indah Solihah, M.Sc, Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., dan Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Teruntuk sahabatku sedari SMA hingga saat ini MYFAAAV Fajrini, Atin, Amel, dan Veni yang terus memberikan dukungan dan nasehatnya kepadaku dalam segala hal mulai dari saat down hingga semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
11. Sahabatku Atin yang selalu siap mendengar curcol hingga nasehat kehidupan dan mendengar keluh kesah diriku dan segala kisah semasa SMA hingga bahas hal ga penting seperti mempengaruhi untuk bermain

shopee, dan mau menemani diriku kelayo untuk ngelab hingga di ACC hasilnya.

12. Sahabatku Nindri Handayani dan Aisyah Nur Nabilah ST yang menemani masa berjuang di Farmasi sedari maba hingga saat ini, masa-masa pulang pergi Palembang-Layo dengan debu-debu layo yang luar biasa, sukses untuk kita ya, semangat berjuang!
13. Partner seperjuangan Ekstrak Daun Cemedak yaitu Mufliah Amelia yang memberikan bantuan kepada penulis dan mau direpotkan dan Aisyah yang telah memberikan dukungan dan semangatnya sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
14. Partner seperjuangan hiperlipidemiaku Dani yang sering direpotkan banyak hal dan semaksimal mungkin membantu diriku hingga membantu beberapa project diriku, Kiddiw sobatku yang suka berkhayal bareng perihal lelaki dan mau hijrah bareng dan tempat bertanya perihal hiperlipidemia, Maretta tempat bertanya hiperlipidemia dan sering memberikan *tips and trick* untuk diriku, Ulpah dan Ende tempat bertanya hiperlipid dan terkait penggeraan fenolik total yang sudah mau banyak direpotkan diriku yang bertanya segala hal dan hingga menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik.
15. Sahabatku Novi, Reky, Intan, Mamas, Juli yang sudah mau direpotkan dalam hal apapun dan siap membantu diriku hingga masa-masa skripsi ini. Dan Juli yang langsung dateng kerumah saat laptop ku ada masalah.
16. Sahabatku Novi yang sering main kerumah entah untuk sedar cerita atau mengajak project bareng, si super sibuk tapi bisa menyempatkan kalau mau kumpul bareng anak-anak lainnya, dan membuat diriku makin dewasa secara pemikiran serta meyakinkan diriku bahwa kehidupan setiap orang jalannya berbeda, intinya bersyukur. Sering menemani diriku penelitian kelayo dan dalam menyelesaikan skripsi ini.
17. Sahabatku Reky yang sering juga main kerumah entah untuk sekedar cerita atau project bareng, siap sedia kalau diriku suka meminta nasehat dalam hal apapun, dan siap menolong diriku mendadak mau kelayo untuk

penelitian hingga menyelesaikan skripsi ini dan ga sungkan untuk menegur ketika diriku salah.

18. Sahabatku semasa SMA hingga saat ini Febbydina, Rahmawati, Donna, Tewe, Rida tempat bertukar pikiran dan saling menyemangati sedari SMA hingga menyelesaikan skripsi ini.
19. Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) Universitas Sriwijaya terutama SA Kaderisasi yang telah membentuk saya menjadi pribadi dan mempunyai karakter yang menjadi lebih baik serta mempunyai jiwa kepemimpinan. Dan memberikan kepercayaan untuk mengembangkan beberapa tanggung jawab dalam melaksanakan beberapa program kerja dari SA kaderisasi itu sendiri.
20. Keluarga besar Beasiswa 10000 Palembang (Reky, Kholil, Novi, Saragih, Widya, Juli, Mamas, Intan, Bella, Yurini, Yayak, Melati, Mael, Suci, Poppy, Tion, Jilan, dan semua yang tidak bisa disebutkan satu persatu) terima kasih atas ilmu dan semangat yang diberikan yang membuat diriku bisa berkembang menjadi lebih baik dan menjadi lebih dewasa serta bertanggung jawab. Dan mempercayai diriku untuk mengembangkan beberapa tanggung jawab dalam beberapa event yang diadakan.
21. Keluarga besar Sahabat Erdogan Palembang yang memberikan kepercayaan kepada diriku sebagai pengurus KSE Palembang dan menjadikan diriku lebih bertanggung jawab.
22. Keluarga besar Teens Go Green yang sudah memberikan kesempatan kepada penulis sebagai volunteer green leader yang membuat diriku menjadi lebih peduli akan isu dan keselamatan lingkungan dan memberikan kepercayaan kepada penulis terhadap karya kepenulisan mengenai isu lingkungan untuk di publish di website resmi TGG.
23. Keluarga besar Learn From Turki yang sudah memberikan kesempatan diriku sebagai volunteer untuk bisa memberikan informasi dan edukasi mengenai turki kepada sekitar dan orang yang membutuhkan.
24. Keluarga besar Turkce Dersi Online Bolum 2 yang sudah memberikan kesempatan untuk bergabung dan mempelajari beberapa ilmu seputar

bahasa Turki dan wawasan mengenai sejarah Turki dan mendapatkan teman-teman baru dimasa pandemi dan selama menunggu penelitian kala itu.

25. Seluruh Keluarga Farmasi 2016 terima kasih untuk kebersamaan dan segala kenangan yang telah dilalui selama 4 tahun ini. Terutama teman-teman kelas A (mutiak, nyayu, kiddiw, susan, etak, ipit, selly, ulyak, aza, nisak, andra, faris, indah ps, ayu adel, lisna, febby, inggit, syari, dan lainnya) yang sudah sering direpotkan. Sukses untuk kita semua!
26. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, dan 2019 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
27. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi ini hingga selesai.

Inderalaya, 10 Desember 2020



Ayu Dalilah Putri Utami

NIM. 08061181621009

# **Antihyperlipidemia Potential the Etanol Extract of Cempedak Leaves (*Artocarpus champeden*) agains Male White Rats Wistar Strain Induced by Propilthiouracil**

**Ayu Dalilah Putri Utami**

**08061181621009**

## **ABSTRACT**

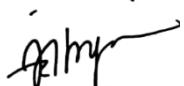
Cempedak leaves (*Artocarpus champeden*) contains of secondary metabolite such as flavonoids, steroids, triterpenoids, phenolics, alkaloids, and saponins that have the potential as antihyperlipidemia. The study aims to determine the characteristics and effects of ethanol extract of cempedak leaves to decrease in total cholesterol, LDL, and triglycerides levels. The experiment used test animals which were divided into 5 groups. Positive control group (Simvastatin 1 mg/kg BW), negative control group (1% NaCMC), ethanol extract cempedak leaves treatment groups (Doses 180, 360, and 720 mg/kg BW). The test rats were given high fat feed and propylthiouracil, then have given a test preparation for 14 days after induction. The results showed that extract of cempedak leaves at dose of 720 mg/kg BW could significantly decreased total cholesterol, LDL, and triglyceride levels by  $41,25 \pm 4,78$  mg/dL,  $16,02 \pm 0,817$  mg/dL, and  $55,21 \pm 0,78$  mg/dL. The result showed that ethanol extract of cempedak leaves has activity as an antihyperlipidemia and has a significant difference compared to negative control group ( $p<0,05$ ). The effective dose 50 (ED<sub>50</sub>) ethanol extract of cempedak leaves for decreased in total cholesterol level by 681,70 mg/kg BW, for decreased in LDL level by 708,33 mg/kg BW and 696,60 mg/kg BW to decreased triglyceride level.

**Keywords :Cempedak leaves, *Artocarpus champeden*, Antihyperlipidemia, Total cholesterol, LDL, Triglycerida, Effective dose 50.**

Indralaya, 13 Januari 2021

Menyetujui,  
Pembimbing 1

Pembimbing 2



Fitrya, M.Si., Apt.  
NIP.197212101999032001



Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi



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

**Potensi Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Propiltiourasil**

**Ayu Dalilah Putri Utami  
08061181621009**

**ABSTRAK**

Daun cempedak (*Artocarpus champeden*) mengandung metabolit skunder meliputi flavonoid, steroid, triterpenoid, fenolik, alkaloid, dan saponin yang dapat berpotensi sebagai Antihiperlipidemia. Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui karakteristik dan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cempedak dalam penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Percobaan menggunakan hewan uji yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, kelompok kontrol positif (Simvastatin 1 mg/kgBB), kelompok kontrol negatif (NaCMC 1%) serta kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cempedak (Dosis 180, 360, 720 mg/kgBB). Tikus uji diinduksi pakan tinggi lemak dan propiltiourasil, selanjutnya diberikan sediaan uji selama 14 hari setelah penginduksian. Hasil penelitian didapatkan ekstrak etanol daun cempedak dalam dosis 720 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida secara bermakna sebesar  $41,25 \pm 4,78$  mg/dL,  $16,02 \pm 0,817$  mg/dL, serta  $55,21 \pm 0,78$  mg/dL. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun cempedak mempunyai aktivitas sebagai antihiperlipidemia dan terdapat perbedaan signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Nilai dosis efektif 50 (ED<sub>50</sub>) ekstrak etanol daun cempedak yaitu 681,70 mg/kgBB untuk penurunan kadar kolesterol total, 708,33 mg/kgBB untuk penurunan kadar LDL, serta 696,60 mg/kgBB untuk penurunan kadar trigliserida.

**Kata kunci :Daun cempedak, *Artocarpus champeden*, Antihiperlipidemia, Kolesterol total, LDL, Trigliserida, ED<sub>50</sub>.**

Indralaya, 13 Januari 2021

Menyetujui,  
Pembimbing 1

Fitrya, M.Si., Apt.  
NIP.197212101999032001

Pembimbing 2

Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi

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

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiii
ABSTRAK .....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
DAFTAR ISTILAH .....	xx
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Deskripsi dan Uraian Tanaman Cempedak .....	5
2.2 Manfaat dan Kandungan Kimia.....	7
2.3 Lipid.....	9
2.3.1 Lipoprotein .....	10
2.3.1.1 Kilomikron .....	11
2.3.1.2 VLDL ( <i>Very Low Density Lipoprotein</i> ).....	11
2.3.1.3 IDL ( <i>Intermediate Density Lipoprotein</i> ).....	11
2.3.1.4 LDL ( <i>Low Density Lipoprotein</i> ) .....	12
2.3.1.5 HDL ( <i>High Density Lipoprotein</i> ).....	12
2.3.2 Kolesterol .....	12
2.4 Trigliserida.....	14
2.5 Hiperlipidemia .....	15
2.5.1 Klasifikasi Hiperlipidemia.....	16
2.6 Antihiperlipidemia .....	17
2.6.1 Statin (inhibitor HMG-CoA reduktase).....	17
2.6.2 Inhibitor Absorpsi Kolesterol .....	17
2.6.3 Inhibitor PCSK9 .....	18
2.6.4 <i>Bile Acid Sequestrant</i> .....	18
2.6.5 Fibrat.....	19
2.6.6 Niasin (Asam Nikotinik) .....	19
2.7 Simvastatin .....	19
2.7.1 Farmakokinetik .....	21
2.7.2 Farmakodinamik .....	21

2.8 Propiltiourasil .....	21
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
3.1 Waktu dan Tempat.....	23
3.2 Alat dan Bahan .....	23
3.2.1 Alat .....	23
3.2.2 Bahan .....	23
3.2.3 Hewan Uji.....	23
3.3 Prosedur Penelitian .....	24
3.3.1 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	24
3.3.2 Uji Fitokimia Dengan Kromatografi Lapis Tipis(KLT).....	25
3.3.3 Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Cempedak .....	25
3.3.3.1 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku .....	25
3.3.3.2 Penetapan Kadar Fenolik Total .....	26
3.3.4 Pembuatan dan Persiapan Sediaan Uji .....	26
3.3.4.1 Pembuatan Suspensi Na CMC 1% .....	26
3.3.4.2 Pembuatan Larutan Simvastatin .....	27
3.3.4.3 Pembuatan Bahan untuk Induksi Hiperlipidemia pada Tikus .....	27
3.3.5 Rancangan dan Pengkondisian Hewan Uji.....	27
3.3.6 Perlakuan Hewan Uji.....	28
3.3.7 Pengukuran Kadar Kolesterol Total .....	29
3.3.8 Pengukuran LDL .....	29
3.3.9 Pengukuran Trigliserida .....	30
3.4 Penentuan Nilai ED <sub>50</sub> .....	31
3.5 Analisis Data.....	31
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
4.1 Determinasi Tanaman Cempedak ( <i>Artocarpus champeden</i> ) .....	32
4.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	32
4.3 Uji Fitokimia dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	33
4.4 Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Cempedak .....	34
4.5 Uji Aktivitas Antihiperlipidemia .....	35
4.6 Pengamatan Berat Badan Tikus Putih Jantan .....	44
4.7 <i>Effective Dose</i> (ED <sub>50</sub> ) .....	46
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>50</b>
5.1 Kesimpulan .....	50
5.2 Saran .....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>51</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>56</b>

## **DAFTAR TABEL**

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Perbedaan Lipoprotein .....	10
Tabel 2. Profil Lipid Manusia dan Tikus .....	16
Tabel 3. Klasifikasi Hiperlipidemia .....	16
Tabel 4. Rancangan Kelompok Hewan Uji.....	28
Tabel 5. Prosedur Metode CHOD-PAP .....	29
Tabel 6. Prosedur Metode Presipitasi.....	30
Tabel 7. Prosedur Metode GPO-PAP.....	31
Tabel 8. Penurunan Kadar Kolesterol Total Hewan Uji Setelah Induksi Pakan Tinggi Lemak.....	39
Tabel 9. Penurunan Kadar LDL Hewan Uji Setelah Induksi Pakan Tinggi Lemak .....	40
Tabel 10. Penurunan Kadar Trigliserida Hewan Uji Setelah Induksi Pakan Tinggi Lemak .....	41
Tabel 11. Pengamatan Rata-Rata Berat Badan Tikus Uji .....	45
Tabel 12. Nilai % PKKT dan Dosis Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	47
Tabel 13. Nilai % PKLDL dan Dosis Ekstrak Etanol Daun Cempedak .....	48
Tabel 14. Nilai % PKTG dan Dosis Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	48

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Tanaman Cempedak .....	5
Gambar 2. Stuktur Flavanon .....	8
Gambar 3. Struktur Flavon .....	8
Gambar 4. Struktur 3-Prenilflavon .....	8
Gambar 5. Struktur Piranoflavon .....	8
Gambar 6. Struktur Sikloartenon .....	8
Gambar 7. Struktur 2,4 Metilsikloartenon .....	8
Gambar 8. Struktur Sikloekaneol .....	9
Gambar 9. Struktur Glutinol .....	9
Gambar 10. Struktur $\beta$ -Sitosterol .....	9
Gambar 11. Struktur Simvastatin .....	20
Gambar 12. Struktur Propiltiourasil .....	21
Gambar 13. Kromatografi Senyawa Flavonoid Daun Cempedak .....	33
Gambar 14. Grafik Kurva Baku Asam Galat .....	34
Gambar 15. Grafik Rata-Rata Pengukuran Kadar Kolesterol Total .....	39
Gambar 16. Grafik Rata-Rata Pengukuran LDL .....	40
Gambar 17. Grafik Rata-Rata Pengukuran Trigliserida .....	42
Gambar 18. Grafik Regresi Linear Antara %PKKT dan Dosis Ekstrak .....	47
Gambar 19. Grafik Regresi Linear Antara %PKLDL dan Dosis Ekstrak .....	48
Gambar 20. Grafik Regresi Linear Antara %PktG dan Dosis Ekstrak .....	49

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Kerja Umum Penelitian .....	56
Lampiran 2. Desain Penelitian dan Hewan Uji .....	57
Lampiran 3. Evaluasi Kadar Kolesterol Total.....	58
Lampiran 4. Evaluasi Kadar LDL.....	59
Lampiran 5. Evaluasi Kadar Trigliserida .....	60
Lampiran 6. Skema Penetapan Kandungan Fenolik Total.....	61
Lampiran 7. Perhitungan Sampel Hewan Uji Yang Digunakan .....	62
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Simvastatin.....	63
Lampiran 9. Perhitungan Pembuatan Sediaan Pengujian .....	64
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik .....	68
Lampiran 11. Sertifikat Determinasi.....	69
Lampiran 12. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	70
Lampiran 13. Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat .....	71
Lampiran 14. Kurva Baku Asam Galat.....	72
Lampiran 15. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Cempedak .....	73
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji.....	74
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total .....	75
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Kadar LDL .....	76
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida .....	77
Lampiran 20. Hasil Statistika Penurunan Kadar Kolesterol Total .....	78
Lampiran 21. Hasil Statistika Penurunan Kadar LDL .....	80
Lampiran 22. Hasil Statistika Penurunan Kadar Trigliserida .....	82
Lampiran 23. Hasil Pengukuran Berat Badan.....	84
Lampiran 24. Hasil Statistika Pengukuran Berat Badan.....	85
Lampiran 25. Perhitungan ED <sub>50</sub> Kadar Kolesterol Total .....	86
Lampiran 26. Perhitungan ED <sub>50</sub> Kadar LDL .....	87
Lampiran 27. Perhitungan ED <sub>50</sub> Kadar Trigliserida .....	88
Lampiran 28. Dokumentasi Selama Penelitian .....	89
Lampiran 29. Sertifikat Analisis Propiltiourasil .....	90
Lampiran 30. Sertifikat Analisis Simvastatin .....	91

## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: Aluminium klorida
APOAI	: Apolipoprotein A-I
APOAII	: Apolipoprotein A-II
APOC-III	: Apolipoprotein C-III
As	: Arsen
Cd	: Cadmium
CETP	: <i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
CHOD-PAP	: Cholesterol Oxidase – Peroxsidase Aminoantypirin
ED <sub>50</sub>	: <i>Effective Dose 50</i>
Fe <sup>3+</sup>	: Ion Ferri
FeCl <sub>3</sub>	: Besi(III) Klorida
GAE	: <i>Gallic Acid Equivalent</i>
GPOP-PAP	: Glycerol-3-Phosphat Oxidase
HCl	: Asam Klorida
HClO <sub>4</sub>	: Asam Perklorat
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>3-hydroxy-3-methyl-glutary koenzim A</i>
HNO <sub>3</sub>	: Asam Nitrat
H <sub>2</sub> O	: Air
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: Asam Sulfat
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibitory Concentration 50</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LCAT	: <i>Lechitin Cholesterol Acyl Transferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
Mg	: Magnesium
mL	: Mililiter
NaCMC	: Natrium – <i>Carboxymethyle Cellulose</i>
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	: Natrium Karbonat
nm	: Nanometer
Pb	: Timbal
PCSK9	: <i>Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9</i>
PKKT	: Penurunan Kadar Kolesterol Total
PKLDL	: Penurunan Kadar <i>Low Density Lipoprotein</i>
PKTG	: Penurunan Kadar Trigliserida
ppm	: <i>part per million</i>
PTU	: Propiltiourasil
PVS	: Polivinil Sulfat
SSA	: Spektrofotometri Serapan Atom
TG	: Trigliserida
Uv	: Ultraviolet
VAO	: Volume Administrasi Obat
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization.</i>

## **DAFTAR ISTILAH**

Aklimatisasi	: Pengkondisian Hewan Percobaan Terhadap Lingkungan Uji
Alipoprotein	: Sebagai Transportasi Lipoprotein dan Protein yang Membantu Inti Lipid
Aterogenik	: Mudah Melekat Pada Dinding Sebelah dalam Pembuluh Darah dan Bersifat Mampu Memproduksi Aterosklerosis
Aterosklerosis	: Penumpukan Lemak, Kolesterol, dan Zat Lain Didalam dan Dinding Arteri
<i>Biosystem analyzer</i>	: Alat Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Trigliserida
Determinasi	: Cara Mengenali Organisme dan Mengelompokannya Pada Takson Makhluk Hidup
Farmakodinamik	: Studi Tentang Efek Biokimia dan Fisiologis Obat
Farmakokinetik	: Studi Tentang Perjalanan Obat Mulai Sejak Diminum Hingga Keluar Melalui Organ Eksresi di Tubuh Manusia
Fosfolipid	: Golongan Senyawa Lipid yang Mengandung Gugus Ester Fosfat dan Merupakan Bagian dari Membran Sel Makhluk Hidup, Bersama dengan Lipoprotein, Glikolipid, dan Kolesterol.
Hidrofobik	: Cenderung Bersifat Nonpolar
Hiperlipidemia	: Kondisi Lipid didalam Darah Tinggi
Hipertiroidisme	: Produksi Hormon Tiroksin yang Terlalu Banyak.
Jantung Koroner	: Kondisi Ketika Pembuluh Darah Jantung Tersumbat Oleh Timbunan Lemak
Kilomikron	: Zat yang Berfungsi Membawa Energi dalam Bentuk Lemak ke Otot
Kolesterol	: Senyawa Lemak Berlilin yang Sebagian Besar Diproduksi pada Organ Hati dan sebagian lainnya didapatkan dari Makanan
Metabolit skunder	: Senyawa Metabolit Tidak Esensial bagi Pertumbuhan Organisme dan ditemukan dalam Bentuk yang Unik atau Berbeda-beda Antara Spesies Satu dan Lainnya.
Niasin	: Vitamin B3
<i>Plexus retroorbital</i>	: Tempat Mengambil Darah diujung Mata
Preparasi	: Proses Penyiapan Sampel
<i>Rotary evaporator</i>	: Alat yang Digunakan untuk Memisahkan Suatu Pelarut (solvent) Dari Sebuah Larutan, Sehingga Menghasilkan Ekstrak Dengan Kandungan atau Lebih Pekat sesuai kebutuhan
Simplisia	: Bahan Alami yang Digunakan Untuk Obat dan Belum Mengalami Perubahan Proses Apapun, dan Kecuali Dinyatakan Lain Umumnya Berupa Bahan yang Dikeringkan
Trigliserida	: Dihasilkan Oleh Organ Hati, Namun Sebagian Besar Berasal Dari Makanan dan Jenis Lemak yang Banyak Ditemukan Didalam Darah

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hiperlipidemia merupakan kondisi patologis yang disebabkan oleh gangguan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan HDL (Erinda, 2009). Kondisi ini dapat dipicu oleh gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat seperti konsumsi makanan yang berlemak, makanan cepat saji (*fast food*) dan kurang berolahraga merupakan kebiasaan buruk masyarakat yang dapat menimbulkan berbagai kondisi seperti hiperlipidemia (Ranti *et al.*, 2013).

Indonesia merupakan salah satu negara dengan penderita hiperlipidemia yang cukup tinggi. Menurut WHO (2013) pada tahun 2008, sekitar 7,4% dari penduduk Indonesia berumur 25 tahun ke atas telah tercatat mempunyai kadar kolesterol di atas normal ( $>200$  mg/dL). Sedangkan berdasarkan BPPK (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan) (2013) menunjukkan bahwa prevalensi kolesterol total tinggi 35,9 %, LDL (*Low Density Lipoprotein*) tinggi 60,3%, dan trigliserida 13% di Indonesia.

Terjadinya peningkatan pada kolesterol serum mencerminkan peningkatan LDL-kolesterol yang merupakan lipoprotein yang memiliki kandungan kolesterol yang paling tinggi dari pada lipoprotein lain (Price, 2006). LDL bersifat aterogenik dan disebut juga dengan kolesterol jahat karena mudah untuk melekat pada pembuluh darah dan menyebabkan penumpukan lemak yang lambat laun akan mengeras, menyumbat pembuluh darah yang disebut atherosklerosis (Hembing,2007).

Masyarakat di zaman sekarang terus mencari pengobatan yang mempunyai khasiat yang sama atau bahkan lebih baik dari obat sintetis dengan kembali ke obat herbal atau bahan baku berasal dari alam, karena diyakini mempunyai efek samping yang dapat diminimalisir. Salah satu tanaman yang diyakini berkhasiat sebagai obat yakni cempedak (*Artocarpus champeden*). Tanaman Cempedak (*Artocarpus champeden*) merupakan tanaman buah tropik dari famili *Moraceae*. (Verheij & Coronel, 1997).

Daun cempedak mengandung metabolit sekunder seperti; steroid, seyawa fenol, flavonoid dan tanin yang memiliki efek sebagai antioksidan (Fauziah dkk., 2014). Menurut Anggraini dkk. (2015) ekstrak daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat yaitu dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 4,275 ppm. Penelitian Rahmawati (2012) diperoleh nilai IC<sub>50</sub> adalah 8,88 ppm dengan ini kemungkinan terkandung flavonoid dalam daun Cempedak. Senyawa flavonoid seringkali dijadikan dasar pengukuran aktivitas antioksidan suatu ekstrak tanaman (Hidayati *et al.*, 2014). Menurut penelitian Susilo dkk. (2014) ekstrak daun Sukun mempunyai dosis efektif sebesar 0,36 g/ 200 g BB dan 0,72 g/ 200 g BB yang mampu menurunkan kadar LDL dan kolesterol total, serta pada dosis 0,18 g/ 200g BB mampu menurunkan kadar trigliserida. Cempedak dan Sukun merupakan tanaman yang berasal dari famili yang sama yaitu Moraceae. Famili Moraceae yang telah kita kenal seperti sukun, nangka, cempedak secara empirik mampu menyembuhkan berbagai penyakit. (Hakim *et al.*, 2006).

Berdasarkan latar tersebut, perlu dilakukan kajian ilmiah dan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas dari daun cempedak terhadap kadar yang diturunkan LDL, kolesterol kadar total, dan trigliserida dengan menggunakan tikus jantan putih galur wistar yang dilakukan induksi propiltiourasail dengan menggunakan metode *Precipitation of LDL*, metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase – Peroxidase Aminoantypirin*), dan GPO-PAP (*Gliseril Phospo Para Amino Phenazone*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas terdapat beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapa kadar fenolik total ekstrak etanol daun cempedak ?
2. Berapa besar pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cempedak terhadap kadar yang diturunkan LDL, kadar total kolesterol, dan trigliserida terhadap tikus jantan putih galur wistar hiperlipidemii dengan variasi dosis berbeda?
3. Berapakah dosis efektif ( $ED_{50}$ ) ekstrak etanol daun cempedak dapat menurunkan LDL, kadar kolesterol total, dan trigliserida?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan mempunyai tujuan sebagai berikut:

1. Menentukan besar kadar fenolik total ekstrak etanol daun cempedak
2. Menentukan besar pengaruh dari pemberian estrak daun cempedak untuk penurunan LDL, kolesterol kadar total, dan trigliserida kepada tikus jantan putih galur wistar hiperlipidemii dengan variasi dosis berbeda.

3. Menentukan dosis efektif ( $ED_{50}$ ) ekstrak etanol daun cempedak dalam penurunan LDL, kadar kolesterol total, dan trigliserida sebagai antihiperlipidemia.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian yang dilakukan diantaranya :

1. Menjadi alternatif pengobatan bagi masyarakat yang ingin kembali menggunakan produk herbal untuk mengobati penyakit.
2. Melestarikan kearifan lokal tumbuhan Indonesia khususnya yang berpotensi sebagai obat.
3. Menambah wawasan dan pengetahuan terhadap keanekaragaman hayati di Indonesia.
4. Sebagai sumber rujukan untuk dilakukan pengembangan suatu sediaan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, S & Mita, N. 2015, Formulasi Krim Antioksidan Daun Cempedak, *J.Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian ke-2*, Samarinda, Indonesia.
- Aulia, D.L. & Mardiana. 2013, Obesitas Sentral Dan Kadar Kolesterol Darah Total, *J.Kesmas*, **9(1)**: 37-43.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Baron,R.B. 2011, Lipid Disorder. In Stephen J. McPhee (Ed.). *Current Medical diagnosis & treatment*, McGraw-Hill, USA.
- Beydaun, M.A. 2008, Ethnic differences in dairy and related nutrient consumption among US adults and their association with obesity, central obesity, and the metabolic syndrome, *Am J Clin Nutr.*, **87(6)**: 1914-1925.
- Bilheimer.D.W., Grundy S.M., Brown M.S., Goldstein J.L. 2003, Mevilonin and colestipol stimulate receptor-mediated clearance of low density lipoprotein from plasma in familial hypercholesterolemia heterozygotes, *Proc Natl Acad Sci USA*; **80**:4124-8.
- Endo,Y.H. 2001, Autoxidation of Synthetic Isomers of Tryaglycerol Containing Escosapentaenoic Acid, *J.Am.Oil.Chem.Soc.* **77**:11.
- Erinda, R. 2009, Efek Minyak Atsiri dari Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Kadar Albumin Plasma pada Tikus yang Diberi Diet Kuning Telur, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Fauziah, H. Laode, R. Victoria, Y.F. 2014, Aktivitas Antioksidan Kombinasi Daun Cempedak (*Artocarpus champededen*) dan Daun Bandotan (*Agerantum conyzoides L*), *J. Trop.Pharm* **2(5)**: 2087-7099.
- Fitmawati. Nery, S. Via, A. 2018, Jenis-Jenis Cempedak (*Artocarpus champededen Lour.*) di Kabupaten Kampar, *J. Botani* **4(1)**: 35-43.
- Ganiswara, S.G. Setiabudi, R. Suyatna, F.D. Purwantyastuti, Nafrialdi. 1995, Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta.
- Gunawan, H. et al. 2018, Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Poguntano Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan, *TM Conference Series*, **1(1)**:230-236.
- Guyton and Hall, 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 9, EGC, Jakarta,Indonesia.

- Goodman, L.S. 2012, *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basic of Therapeutic*. 8<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill, New York, USA.
- Hakim E.H. *et al.* 2006, Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian Artocarpus (Moraceae), *J.Nat Med* **60**: 161-184.
- Hardisari, R. & Koiriyah, B. 2016, Gambaran Kadar Trigliserida (Metode GPOP-PAP) Sampel Serum Dan Plasma EDTA, *J Teknologi Laboratorium*, **5**: 27-31.
- Harini, M., & Astirin, O. P. 2009, Kadar kolesterol darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemik setelah perlakuan VCO, **6**: 55–62.
- Hembing, W. 2007, *Ramuan Lengkap Herbal Taklukan Penyakit*, Niaga Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid II*, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, Indonesia.
- Hidayati *et al.*, 2014, Molecular Docking Of Antioxidant Compunds: Group Of Flavonoid and Phenolic From Eight Indonesian Medical Plants. *Paper Presented At International Symposium On Medical Plant And Traditional Medicine Indoensian Traditional Medicine For Human Welfare*, Tawamagu, Indonesia.
- Ismail, J. Runtuwene, J.R.M. & Fatimah, F. 2012, Penentuan Total Fenolik Dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Biji Dan Kulit Buah Pinang Yaki,*J Ilmiah Sains*, **12(2)**.
- Jamal, SM. *et al.* 2004, Rhabdomyolysis Associate With Hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors, *Am Heart J*, **147**: 956-65.
- Kadarisman, I. 2000, *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Kimia Bioaktif Dari Rimpang Bangle(Zingiber cassumunar Roxb.)*, Skripsi Jurusan Kimia FMIPA, Institut Pertanian Bogor,Bogor, Indonesia.
- Kanner. Bruce, G. Frankel, E. and John E.K. 2001, *Natural Antioksidant in Grapes and Wines, Agric Food Chem J*, **(42)**: 64-69.
- Knopfholz J, Disserol CC, Pierin AJ, Schirr FL, Streisky L, Takito LL, Massucheto Ledesma P, Faria-Neto JR, Olandoski M, da Cunha CL, Bandeira AM. 2014, *Validation of the Friedewald formula in patients with metabolic syndrome Cholesterol*, 261878.

- Lemmens, R.H.M.J., I Soerianegara and W.C. Wong (eds.). 2004, Plant Resources of South- East Asia *Timber trees: Minor commercial timbers.* *Prosea*, **5(2)**.
- Lewis, G.F. & Rader, D. 2005, *New Insight Into The Regulation Of HDL Metabolism And Reverse Cholesterol Transport.*
- Linder, D.Schuppan, E.G. 2006, Pharmacological and Clinical Profile of The east Asian Medical Plant *Centella asiatica*, Germany.
- Markham, K.R. 1998, Cara Mengidentifikasi Flavonoid, ITB Press, Bandung.
- Mayes, PA., 2003, Cholesterol Synthesis, Transport and Excretion, dalam *Harper's Biochemistry*, Prentice-Hall International Inc., New Jersey, USA.
- Muray K.R., Granner D.R., & Rodwell V.W 2006, *Biokimia Harper*, edisi 27, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Mody, L. Suhartati. 2013, Potensi Pengembangan Cempedak (*Artocarpus integer* Merr.) pada hutan tanaman rakyat ditinjau dari sifat kayu dan kegunaannya, Info Teknis Botani, **2(10)**: 69-83.
- Nader, R. Warnick, G. 2000, Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum. *ClinCem*, **38(1)**: 60-150.
- Nijveldt, R.J. 2001, Flavonoid : A Review of Probable Mechanism of Action and Potential Applications, *Am J Clin Nutr*, **74**: 418.425.
- Norata GD, Tibolla G, Catapano AL, 2014, Targeting PCSK9 for hypercholesterolemia, *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, **54**:273–293.
- Octavia, S.K. Surdijati, S. & Soegianto, L. 2015, Pengaruh pemberian infus kelopak kering rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap kadar kolesterol total serum darah tikus hiperlipidemia, *J Pharm Sci Pharm Pract*, **2(2)**: 5 – 9.
- Oxford Textbook of Medicine* (4<sup>th</sup> ed). 2005, Oxford University Press, England.
- Page,C. Curtis,M. Walker,M.Hoffman B. 2006, Integrated pharmacology, 3 rd ed. *Mosby Elsevier*, p. 325-6.
- Pietta, G. 2000, *Flavonoid As Antioxidants*, *J Nat Prod*, **63**: 1035-1042.
- Price, S.A. & Wilson, L.M. 2006, *Patofisiologi konsep klinik proses-proses penyakit*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Ranti, Fitri, N. & Tresna, L. 2013, Aktivitas Ekstrak Buah Buncis Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan, *J Kesehatan Bakti Tunas Husada*, **14(1)**.

- Rahmawati, D. 2012, *Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Daun Cempedak dan Kulit Batang Cempedak*, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
- Rajesh, O., Kumar, V. R. A. J. & Shankaraiah, P. 2014, Anti-Obesity And Hypoglycemic Effect Of Ethanolic Extract Of *Crotalaria Juncea* In High Fat Diet Induced Hyperlipidemic And Hyperglycemic Rats,*J of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **6(2)**:2–5.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, Ballantyne CM, Somaratne R, Legg J, Wasserman SM, Scott R, Koren MJ, Stein EA. 2017, Efficacy and Safety of Evolocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*, **372**:1500–1509.
- Sujiatmo, A. Viskari, S. Herawati, R. 2013, Efek Antikolesterol Daun Cerme Pada Tikus Wistar Betina, *JIF*, **1(1)**: 1-7.
- Sukandar, Prof. Dr. Elin Yulinah, dkk. 2008, ISO Farmakoterapi, PT.ISFI, Jakarta, Indonesia.
- Sulistia G.G. 2007, Farmakologi dan Terapi, edisi 4, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Susilo, J., Laras, R. and Susi Wahyuni, and S. G. C. T. (2014) ‘The Using Of Breadfruit (*Artocarpus Altilis* (Park) Fosberg.) Leaves As An Natural Drug Of Antidyslipidemia, pp. 1–15.
- Talbert R.L., 2005, *A Pathophisiologyc Approach*, 6<sup>th</sup> Edition, McGraw-Hill Medical Publishing Division, USA.
- Tjay, T.H., 2007, *Obat-obat penting Khasiat, Penggunaan Efek Sampingnya*, Edisi VI, Cetakan ke-1PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Tyroler H A., 2002, Cholesterol and cardiovascular disease. An overview of Lipid Research Clinics (LRC) epidemiologic studies as background for the LRC Coronary Primary Prevention Trial, *Am J Cardiol*, **54**:14C-9C.
- Verheij E.W.M. and Coronel R.E. (editor). 1997, *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara. No. 2. Buah-Buahan Yang Dapat Dimakan*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Welborn, T.A. 2007. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality, *European Journal of Clinical Nutrition*, **61**: 1373–1379.

Wicaksono, D. & Idris, R. 2013, Pengaruh Ekstrak Buah *Garcinia atroviridis* Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diberi Asupan Lemak Berlebih, Fakultas Kedokteran UI, Depok, Indonesia.

Widyaningsih, W. 2011, Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring Terhadap Kadar Trigliserida,*J Ilmiah Kefarmasiaan*, **1(1)**:55-65.

World Health Organization(WHO). 2013, About Cardiovascular diseases, World Health Organization, Geneva, [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/), diakses 15 Oktober 2016, Winarti, Sri, 2010,Graha Ilmu, Surabaya,Indonesia