

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK
ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L.) PADA 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 :
ARINA MANASIKANA
08061181419017

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL

Judul Makalah Hasil: UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PROPILTOURASIL

Nama Mahasiswa : ARINA MANASIKANA

NIM : 08061181419017

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 23 April 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 Mei 2018

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

(.....)

(.....)


Pembahas:

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

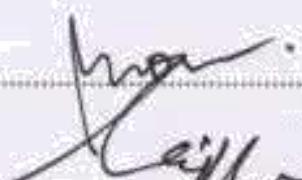
NIP. 195810261987032002

2. Najma Annuria Fitri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

3. 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 PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PROPILTOURASIL

Nama Mahasiswa : ARINA MANASIKANA

NIM : 08061181419017

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 05 Juni 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 17 Juli 2018

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

(.....)

NIP. 197107031998022001

Anggota:

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

(.....)

NIP. 195810261987032002

2. Najma Annuria Fitri, S.Farm., M.Sc., Apt.

(.....)

NIP. 198803252015042002

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

(.....)

NIPUS. 198711272013012201

4. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

(.....)

NIPUS. 198803082014082201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA USRI

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Arina Manasikana

NIM : 08061181419017

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, 23 Juli 2018

Penulis,



Arina Manasikana
NIM. 08061181419017

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

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

| | | |
|------------------|---|--|
| Nama Mahasiswa | : | Arina Manasikana |
| NIM | : | 08061181419017 |
| 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-ekslusif" (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: "Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Propiltiourasil" beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti 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, 23 Juli 2018
Penulis,



Arina Manasikana
NIM. 08061181419017

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

"Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhan-mu yang Menciptakan, Dia telah Menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah, dan Tuhan-mulah Yang Maha Pemurah, yang mengajar (manusia) dengan perantaraan qalam. Dia Mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya." (Q.S. Al-'Alaq : 1-5)

"*Bila kamu tak tahan penatnya belajar, maka kamu akan menanggung perihnya kebodohan.*" (Imam Asy-Syafi'i)

"*Jangan pernah menyerah dalam penantian, bersabarlah dalam penantian kelak allah pasti memberikan yang terbaik*" (AM)

Karya sederhana ini kupersembahkan untuk :

- ✓ ALLAH SWT pemilik jagat raya beserta seluruh isinya.
- ✓ Muhammad SAW sejatinya suri tauladan dalam kehidupan.
- ✓ Pak Izuddin & Bu Tuti, bapak dan ibu tercinta yang kasihnya tiada tara.
- ✓ Mas Kiki, kakak tercinta sedunia.
- ✓ Arin, Caca, dan Nita, tiga saudaraku tercinta sedunia.
- ✓ Ginan, kekasih terhebat tiada tara.
- ✓ Seluruh keluarga besarku serta sahabat dan teman seperjuangan yang selalu memberikan dukungan tanpa berharap imbalan.

**ALMAMATER KU TERCINTA
UNIVERSITAS SRIWIJAYA INDERALAYA**

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, 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 Beluntas (*Pluchea indica* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Propiltiourasil”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi antioksidan alami dari daun beluntas dalam pengobatan hiperlipidemia.

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. Bapak (Izuddin Anas Tyas) dan Ibunda (Tuti Purwantini, S.E.) tercinta, yang selalu melangitkan do'a pada Yang Maha Kuasa, memberikan keteladanan, motivasi, dukungan moril dan materil. Mereka pula yang mengajariku arti cinta dan pengorbanan yang sesungguhnya dan tanpa kenal lelah.
2. Kakak (Asyauqi Putra Izzati, S.T.) tersayang yang tak henti mendo'akan, memberikan semangat, nasihat, komentar, motivasi, dukungan materil dan selalu ada.
3. Ayunda dan adinda (Arini Mayanfa'uni, Anastasya Salsabila dan Azizah Nurul Qonitah) tersayang, dalam ocehannya yang tak henti mendo'akan, penyemangat handal, pemberi komentar yang sarat makna dan selalu ada. Jadilah anak yang sholeha lagi membanggakan orang tua bangsa dan agama.
4. Kekasih Terhebat (Ginanjar Riadi) teman seperjuangan, teman pendengar setia, teman dalam suka dan duka, teman kuliner “makan banyak”, yang selalu ada kapan pun dibutuhkan, yang selalu marah-marah, selalu jadi teman hidup yang setia. Selalu memberikan motivasi, arahan, do'a, komentar, dan semangat dalam menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini.
5. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA atas sarana dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.

6. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
7. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua dan selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi untuk mengejar masa depan selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
8. Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., dan Ibu Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
9. 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.
10. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Put, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Icen, dan Kak Irma) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Penghuni BBLK Palembang (Mbak Umi) yang begitu banyak memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan hingga akhirnya penelitian berjalan dengan lancar.
12. Sahabat terhebat SIANIDA (siap nikah sesudah wisuda) terdiri dari BTI (Enti, Ajeng, Pildya, Ria, Peni), SchizoFriends (Ipi, Ika, Epi, Aul, Leha, Sari), serta Coindozer (Emon, Pidah, Lisa, Buyut, Ummi, Juju, dan Duha) yang mampu meyakinkan ku bahwa seolah tak berdiri sendiri melawan waktu. Mampu memberi warna di hidup ku. Semoga kita tetap menjadi sahabat hingga akhir zaman.
13. My Hiperlipid tim penelitian (Arin dan Meri) teman satu perjuangan sedih pusing senang dalam penelitian alhamdullilah jerih payah kita selama ini terbayarkan! Semoga kita menjadi istri nan solehah dan membanggakan

18. Teman temanku yang dari SMA sampe kuliah Genk UN (Dipa, Dora, Nanda dan Aisyah) teman sepanjang masa, teman curhat yang selalu galau sepanjang hari, teman penyabar sepanjang masa, teman kuliner di PS jaman semester awal selagi jomblo akut, yang sering khilaf dalam kisah percintaan dari SMA, selalu memberikan motivasi yang bijak dan selalu sok tegar tapi rapuh (Nyai Ajeng) terima kasih buat motivasi, ocehan yang sepanjang hari kau limpahkan, terima kasih sudah menjadi sahabat terbaik selama kuliah dan mampu menjadi ibu yang baik atas anak-anak kos, telah mengurusi aku sakit selama penelitian, selalu galau sepanjang hari, semangat penelitian nyai dan (Ipir) temanku yang selalu tidur dimana pun kapan pun "Beler", Hobi makan tapi ga gemuk-gemuk, temanku yang selalu manyun dalam kondisi apapun, yang banyak simpanan jodoh yang tertunda, dan jarang galau. Finally aku sayang kalian, bersyukur bisa ketemu sama spesies seperti kalian di masa kuliahku.
19. Sahabat-sahabat tersayang (Ria) teman yang selalu di panggil gepeng, siap nikah sudah wisuda! Yang selalu heboh kapan pun, suka makan melamun, punya badan yang super lentur, (Peni) teman yang paling pintar, suka menyendiri dan galau menyendiri, setia sama ajiek, penyabar, dan (Pildya) teman yang paling santai, gamers, teman paling setia dari awal kuliah walaupun sering ribut tapi sayang! Finally aku sayang kalian, bersyukur bisa ketemu sama kalian yang mewarnai masa kuliahku.
20. Teman seperjuangan Farmasi 2014 (Fiony, Memes, Isabella, Herny, Megma, Lyncia, Asfa, Novi, Riza, Mae, Ridho, Adnan, Wendy, Maman, Ivan, Dyah, Adel, Puput, Zahrul, Devi, Retno, Iin dan semua teman kelas A dan B yang aku banggakan) yang mampu menciptakan gelak tawa dan menghibur jika banyak tugas dan laporan menumpuk.
17. Teman mainku yang dari SMP sampai sekarang DALOP (Dyah, Lingga, Ocik, dan Puput) terima kasih telah menjadi teman terbaik selama 9 tahun ini walaupun susah meluangkan waktu untuk bermain. I love them so much!

Arina Manasikana
NIM. 08061181419017

**Antihyperlipidemic Activity Test of Ethanol Extract Beluntas Leaves
(*Pluchea indica* L.) In Male Wistar Albino Rats Induced Propylthiouracil**

Arina Manasikana
08061181419017

ABSTRACT

Antihyperlipidemic activity test of ethanol extract beluntas leaves (*Pluchea indica* L.) in male wistar albino rats induced propylthiouracil has been done. Beluntas leaves (*Pluchea indica* L.) contain flavonoid, alkaloid, tannins, steroid, and saponin, so it could act as antihyperlipidemic. The purpose of this research was to discover the potential of ethanol extract beluntas leaves toward reduction of total cholesterol level and LDL (*low density lipoprotein*) level. The sample animal divided in to five groups consisting of positive control group (simvastatin 0.193 mg/200 gBW), negative control group (sodium CMC 0.5%), and three test group (ethanol extract with dosage 150 mg/200 gBW, 300 mg/200 gBW and 600 mg/200 gBW). The rats were given high-fat supplement and propylthiouracil for 14 days to increase cholesterol, and the extract given for the next 14 days. Rats total cholesterol level after induced is 94.43 mg/dL dan 29.41 mg/dL can be stated as hyperlipidemic if total cholesterol level >54 mg/dL and LDL level >27 mg/dL, and rats weight after induced is 239.38 g. The result showed ethanol extract beluntas leaves dosage 600 mg/200 gBW could reduce total cholesterol level and LDL level significantly of 53.85% and 51.56%. This point indicated that the ethanol extract beluntas leaves has an antihyperlipidemic activity and there were no significant differences compared with simvastatin ($p>0.05$). The effective dosage for reduction of total cholesterol level was 519.94 mg/200 gBW and for the reduction of LDL level was 550 mg/200 gBW.

Keyword(s): simvastatin, total cholesterol, *Pluchea indica* leaves, LDL, antihyperlipidemic

Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Propiltiourasil

**Arina Manasikana
08061181419017**

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi propiltiourasil. Daun beluntas (*Pluchea indica* L.) memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid sehingga dapat berperan sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun beluntas terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kadar LDL (*low density lipoprotein*). Hewan uji yang digunakan dibagi menjadi lima kelompok yaitu, kelompok positif (simvastatin 0,193 mg/200 gBB), kelompok negatif (Na CMC 0,5%), dan tiga kelompok dosis perlakuan yaitu, 150 mg/200 gBB, 300 mg/200 gBB dan 600 mg/200 gBB. Tikus diberi induksi suplemen tinggi lemak dan propiltiourasil selama 14 hari untuk mengindikasikan peningkatan kadar kolesterol total dan LDL, kemudian pemberian ekstrak diberikan selama 14 hari berikutnya. Kadar kolesterol total dan LDL setelah diinduksi yaitu 94,43 mg/dL dan 29,41 mg/dL dapat dinyatakan mengalami hiperlipidemia apabila >54 mg/dL pada kadar kolesterol total dan >27 mg/dL pada kadar LDL, dan berat badan tikus setelah induksi yaitu 239,38 g. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun beluntas pada dosis 600 mg/200 gBB dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara bermakna yaitu sebesar 53,85% dan 51,56%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun beluntas memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dan tidak terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan simvastatin ($p>0,05$). Dosis efektif untuk penurunan kadar kolesterol total sebesar 519,94 mg/200 gBB dan untuk penurunan kadar LDL sebesar 550 mg/200 gBB.

Kata kunci: simvastatin, kolesterol total, daun *Pluchea indica*, LDL, antihiperlipidemia

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| 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> | xi |
| ABSTRAK | xii |
| DAFTAR ISI..... | xiii |
| DAFTAR TABEL..... | xv |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN | xviii |
| DAFTAR ISTILAH | xix |
| | |
| 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 Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)..... | 5 |
| 2.1.1 Kandungan Kimia Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L)... | 6 |
| 2.1.2 Manfaat dan Efek Farmakologi Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L) | 8 |
| 2.2 Ekstraksi | 9 |
| 2.3 Lipid | 9 |
| 2.3.1 Lipoprotein | 10 |
| 2.3.2 Kolesterol..... | 13 |
| 2.4 Hiperlipidemia | 14 |
| 2.5 Klasifikasi Hiperlipidemia | 15 |
| 2.6 Terapi Hiperlipidemia | 15 |
| 2.6.1 Asam Nikotinat..... | 15 |
| 2.6.2 Fibrat..... | 16 |
| 2.6.3 Resin | 16 |
| 2.6.4 Statin..... | 17 |
| 2.7 Simvastatin | 17 |
| 2.7.1 Farmakodinamik..... | 18 |
| 2.7.2 Farmakokinetik..... | 19 |
| 2.8 Metode Uji Hiperlipidemia Secara <i>In Vivo</i> | 20 |
| 2.9 Propiltiourasil | 21 |
| 2.10 Pengukuran Kadar Kolesterol Total | 22 |
| 2.11 Pengukuran Kadar LDL | 22 |

| | | |
|--------------------------------------|--|------------|
| 2.12 | Hewan Percobaan | 23 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | | 25 |
| 3.1 | Waktu dan Tempat | 25 |
| 3.2 | Alat dan Bahan | 25 |
| 3.2.1 | Alat | 25 |
| 3.2.2 | Bahan | 25 |
| 2.6.1 | Hewan Uji | 26 |
| 3.3 | Prosedur Penelitian | 26 |
| 3.3.1 | Pembuatan Simplesia <i>Pluchea indica</i> L. | 26 |
| 3.3.2 | Preparasi Ekstrak Etanol Daun Beluntas..... | 26 |
| 3.3.3 | Uji Fitokimia | 27 |
| 3.3.3.1 | Identifikasi Flavonoid | 27 |
| 3.3.3.2 | Identifikasi Alkaloid, Steroid, dan Terpenoid | 27 |
| 3.3.3.3 | Identifikasi Tanin | 28 |
| 3.3.3.4 | Identifikasi Fenolik | 28 |
| 3.3.3.5 | Identifikasi Saponin..... | 28 |
| 3.3.4 | Uji Fitokimia dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) | 28 |
| 3.3.5 | Pembuatan dan Penyiapan Hewan Uji | 29 |
| 3.3.5.1 | Pembuatan Suspensi NaCMC 0,5% | 29 |
| 3.3.5.2 | Pembuatan Larutan Simvastatin..... | 29 |
| 3.3.5.3 | Pembuatan Bahan Penginduksi Hiperlipidemia..... | 29 |
| 3.3.5.4 | Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Daun Beluntas | 30 |
| 3.3.6 | Pengkondisian dan Rancangan Percobaan Hewan Uji | 30 |
| 3.3.7 | Perlakuan Hewan Uji | 31 |
| 3.3.8 | Pengukuran Kadar Kolesterol Total | 32 |
| 3.3.9 | Pengukuran Kadar LDL | 33 |
| 3.3 | Penentuan Nilai ED ₅₀ | 34 |
| 3.5 | Analisis Data | 34 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | | 36 |
| 4.1 | Determinasi Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.) | 36 |
| 4.2 | Pembuatan Simplesia Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.).... | 36 |
| 4.3 | Ekstraksi Tanaman | 37 |
| 4.4 | Skrining Fitokimia..... | 39 |
| 4.5 | Uji Aktivitas Antihiperlipidemia..... | 46 |
| 4.6 | Perkembangan Berat Badan | 58 |
| 4.7 | <i>Effective Dose 50</i> (ED ₅₀) | 61 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | | 65 |
| 5.1 | Kesimpulan..... | 65 |
| 5.2 | Saran | 65 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 66 |
| LAMPIRAN | | 75 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP | | 107 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Klasifikasi hiperlipidemia menurut Fredrickson..... | 15 |
| Tabel 2. Keuntungan dan kerugian metode friedewald dan presipitasi | 23 |
| Tabel 3. Rancangan kelompok hewan uji | 31 |
| Tabel 4. Prosedur pengukuran kadar kolesterol total metode enzimatik | 33 |
| Tabel 5. Prosedur pengukuran kadar LDL metode enzimatik | 33 |
| Tabel 6. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun beluntas | 39 |
| Tabel 7. Penurunan kadar kolesterol total hewan uji setelah induksi suplemen tinggi lemak dan setelah perlakuan..... | 51 |
| Tabel 8. Penurunan kadar LDL hewan uji setelah induksi suplemen tinggi lemak dan setelah perlakuan..... | 52 |
| Tabel 9. Rata-rata penambahan berat badan per hari selama perlakuan | 59 |
| Tabel 10. Dosis ekstrak etanol daun beluntas dan %PKKT..... | 62 |
| Tabel 11. Dosis ekstrak etanol daun beluntas dan %PKLDL | 63 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. Tanaman beluntas dan daun beluntas | 6 |
| Gambar 2. Struktur simvastatin..... | 18 |
| Gambar 3. Mekanisme kerja statin..... | 19 |
| Gambar 4. Struktur propiltiourasil | 21 |
| Gambar 5. Reaksi senyawa flavonoid dengan Mg-HCl..... | 40 |
| Gambar 6. Reaksi alkaloid pada uji Mayer, Dragendorff, dan Wagner..... | 41 |
| Gambar 7. Reaksi senyawa tanin degan FeCl ₃ | 42 |
| Gambar 8. Reaksi senyawa steroid degan Liebermann-Burchard | 43 |
| Gambar 9. Reaksi senyawa fenolik degan FeCl ₃ | 43 |
| Gambar 10. Reaksi saponin | 44 |
| Gambar 11. Hasil identifikasi dengan uji KLT senyawa flavonoid..... | 45 |
| Gambar 12. Persamaan reaksi flavonoid dengan alumunium klorida..... | 45 |
| Gambar 13. Reaksi presipitasi LDL dengan polivinil sulfat..... | 48 |
| Gambar 14. Reaksi pembentukan warna pada penetapan kadar kolesterol total dengan metode enzimatik..... | 49 |
| Gambar 15. Grafik rata-rata kadar kolesterol total hewan uji..... | 54 |
| Gambar 16. Grafik rata-rata kadar LDL hewan uji..... | 54 |
| Gambar 17. Aktivitas enzim ACAT dalam esterifikasi kolesterol | 55 |
| Gambar 18. Mekanisme sintesis asam lemak | 60 |
| Gambar 19. Grafik regresi linier antara dosis (mg/200 gBB) dan %PKKT ekstrak etanol daun beluntas (<i>Pluchea indica L.</i>) | 62 |
| Gambar 20. Grafik regresi linier antara dosis (mg/200 gBB) dan %PKLDL ekstrak etanol daun beluntas (<i>Pluchea indica L.</i>). | 63 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Diagram Alir Ekstraksi Simplisia Daun beluntas..... | 75 |
| Lampiran 2. Diagram Alir Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Beluntas | 76 |
| Lampiran 3. Evaluasi Kadar Kolesterol Total | 77 |
| Lampiran 4. Evaluasi Kadar LDL | 78 |
| Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Tikus Putih Jantan yang Digunakan | 79 |
| Lampiran 6. Perhitungan Dosis Simvastatin..... | 80 |
| Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji | 81 |
| Lampiran 8. Sertifikat Determinasi..... | 85 |
| Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik | 86 |
| Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji..... | 87 |
| Lampiran 11. Perhitungan Persentase Rendemen..... | 88 |
| Lampiran 12. Hasil Skirining Fitokimia | 89 |
| Lampiran 13. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total..... | 90 |
| Lampiran 14. Hasil Pengukuran Kadar LDL | 91 |
| Lampiran 15. Hasil Statistika Penurunan Kadar Kolesterol Total | 92 |
| Lampiran 16. Hasil Statistika Penurunan Kadar LDL | 95 |
| Lampiran 17. Hasil Pengukuran Berat Badan..... | 98 |
| Lampiran 18. Hasil Statistika Pengukuran Berat Badan..... | 99 |
| Lampiran 19. Analisis Korelasi Setelah Perlakuan Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Berat Badan | 100 |
| Lampiran 20. Perhitungan ED ₅₀ Kolesterol Total..... | 101 |
| Lampiran 21. Perhitungan ED ₅₀ LDL | 102 |
| Lampiran 22. Sertifikat Analisis Simvastatin | 103 |
| Lampiran 23. Sertifikat Analisis Propiltiourasil | 104 |
| Lampiran 24. Dokumentasi Penelitian..... | 105 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-------------------|--|
| ACAT | : <i>Acyl CoA Cholesterol Acyltransferase</i> |
| ANOVA | : <i>Analysis Of Variance</i> |
| dL | : desiliter |
| EDTA | : <i>Ethylene Diamine Tetra Acetatic Acid</i> |
| ED ₅₀ | : <i>Effective Dose 50</i> |
| EEDB | : Ekstrak Etanol Daun Beluntas |
| CHOD-PAP | : <i>Cholesterol Oxidase Para Amino Antipyrine</i> |
| FAS | : <i>Fatty Acid Synthase</i> |
| FFA | : <i>Free Fatty Acid</i> |
| GF ₂₅₄ | : <i>Gypsum Fluorescene 254 nm</i> |
| HDL | : <i>High Density Lipoprotein</i> |
| HMG-CoA | : <i>Hydroxy Methyl Glutaryl-Coenzyme A</i> |
| IDL | : <i>Intermediate Density Lipoprotein</i> |
| KLT | : Kromatografi Lapis Tipis |
| LDL | : <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| LSD | : <i>Least Significant Differences</i> |
| mg | : miligram |
| PPARs | : <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptors</i> |
| PKKT | : Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total |
| PKLDL | : Persen Penurunan Kadar LDL |
| PTU | : Propiltiourasil |
| SREBP | : <i>Sterol Regulatory Element Binding Protein</i> |
| T ₃ | : Triiodotironin |
| T ₄ | : Tiroksin |
| TBC | : Tuberkulosis |
| UV | : Ultraviolet |
| VAO | : Volume Administrasi Obat |
| VLDL | : <i>Very Low Density Lipoprotein</i> |

DAFTAR ISTILAH

| | |
|------------------------------|--|
| Adiposa | : tempat penyimpanan lemak dalam bentuk trigliserida |
| <i>Ad Libitum</i> | : semaunya |
| Aklimatisasi | : adaptasi terhadap suatu lingkungan baru |
| Apolipoprotein | : gugus protein pada lipoprotein |
| Diskoid | : kemerahan pada kulit |
| Epitel | : jaringan yang melapisi seluruh permukaan bagian tubuh |
| Flatulensi | : keluarnya gas melalui anus |
| Gout | : penyakit yang disebabkan karena tingginya kadar asam urat |
| Hematokrit | : proporsi volume darah yang terdiri dari sel darah merah |
| Hilus | : saluran yang membawa udara menuju paru-paru |
| Hiperlipidemia | : suatu kondisi kadar lipid darah melebihi kadar normal |
| Hipotiroidisme | : suatu kondisi saat tubuh kekurangan hormon tiroid |
| Jantung koroner | : terbentuknya gumpalan kecil pada arteri koroner yang menyebabkan penghambatan aliran darah ke otot jantung |
| Katabolisme | : pemecahan molekul kompleks menjadi lebih kecil |
| Nausea | : munculnya mual |
| Obstipasi | : kesukaran mengeluarkan feses dikarenakan terhalangnya pergerakan feses dalam usus |
| <i>Plexus retroorbitalis</i> | : tempat pengambilan darah yang berada di ujung mata |
| Resin | : obat untuk menurunkan kadar lipid plasma |
| Trigliserida | : lemak yang terdiri dari tiga molekul asam lemak yang dikombinasikan dengan molekul gliserol alkohol |
| Ulkus peptikum | : penyakit pada lapisan lambung atau duodenum |
| <i>Vacutainer</i> | : tabung steril yang terbuat dari kaca yang digunakan untuk mengambil darah |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya total kolesterol dan trigliserida, penurunan HDL, peningkatan apolipoprotein B, peningkatan VLDL, dan peningkatan LDL (Dipiro, 2005). Prevalensi hiperlipidemia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan. Data hasil Riskesdas (2013) menunjukkan bahwa prevalensi hiperlipidemia di Indonesia berdasarkan kadar kolesterol total lebih dari 240 mg/dL sebesar 35,9%.

Perubahan gaya hidup meliputi perubahan aktivitas dan konsumsi makanan tinggi lemak dan kolesterol seperti makanan cepat saji yang jumlah konsumennya semakin meningkat serta kebiasaan merokok pada masyarakat, tentunya menyebabkan peningkatan risiko terjadinya berbagai penyakit. Adapun salah satu penyakit yang terjadi akibat perubahan gaya hidup adalah hiperlipidemia (Polychronopoulos *et al.*, 2005). Penting untuk mengontrol kadar lipid plasma agar risiko terjadinya penyakit tersebut dapat diturunkan. Kolesterol total dan LDL yang diturunkan dapat menurunkan kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan kematian total (Dipiro, 2005).

Pengobatan pada hiperlipidemia saat ini dapat menggunakan obat sintetis, diantaranya simvastatin, lovastatin, niasin, dan kolestiramin. Penggunaan obat sintetis pada umumnya akan menimbulkan beberapa efek samping yang tidak diinginkan (Bhatnagar, 1998). Efek samping tersebut berupa gangguan saluran cerna (nausea, obstipasi, flatulensi), terkadang nyeri kepala, nyeri otot, dan dapat disertai kejang-kejang, gangguan mata serta gangguan fungsi hati (Tjay dan

Rahardja, 2007). Adanya beberapa efek samping tersebut, menyebabkan berkembangnya potensi tanaman obat sebagai antihiperlipidemia.

Tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.) merupakan famili Asteraceae yang sering digunakan sebagai obat tradisional. Tanaman ini sering digunakan sebagai tanaman pagar di halaman rumah penduduk. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun beluntas mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin (Suseno, 2013). Menurut Bahar *et al.* (2016), ekstrak metanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) famili Asteraceae pada dosis 300 mg/kgBB mengandung flavonoid yang dapat menghambat *hydroxymethylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) sehingga mengurangi sintesis kolesterol dan metabolismenya. Propiltiourasil (PTU) digunakan sebagai induksi hiperlipidemia secara endogen dimana PTU merupakan antitiroid yang dapat menurunkan kadar hormon tiroid sehingga terjadi penurunan laju katabolisme lipid (Tisnadjaja, 2010).

Berdasarkan latar belakang diketahui senyawa-senyawa yang terdapat di dalam daun beluntas seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin diduga memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan dan mengetahui potensi dan dosis efektif ekstrak etanol daun beluntas sebagai antihiperlipidemia dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan hiperlipidemia yang diinduksi propiltiourasil dengan menggunakan metode enzimatik *cholesterol oxidase para amino antipyrine* (CHOD-PAP) untuk pengukuran konsentrasi kolesterol darah total dan menggunakan metode *direct* yaitu pemeriksaan dengan metode presipitasi untuk pengukuran konsentrasi LDL.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka didapat beberapa rumusan masalah antara lain:

1. Berapa besar pengaruh ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan hiperlipidemia?
2. Berapa besar pengaruh ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus putih jantan hiperlipidemia?
3. Berapa dosis efektif (ED₅₀) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL dari ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai antihiperlipidemia?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada darah tikus putih jantan hiperlipidemia.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) dalam menurunkan kadar LDL pada darah tikus putih jantan hiperlipidemia.
3. Memperoleh dosis efektif (ED₅₀) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL dari ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai antihiperlipidemia.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk memberikan informasi tentang kandungan dan aktivitas daun beluntas (*Pluchea indica L.*) sebagai obat alternatif antihiperlipidemia dan dapat dikembangkan menjadi sediaan fitofarmaka dari ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L.*).

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Karnunika, Jakarta, Indonesia.
- Agustina, R. 2009, ‘Efek pemberian ekstrak etanol 70% daging buah jambu biji (*Psidium guajava* L.) bagian dalam terhadap kadar kolesterol dalam serum darah tikus putih jantan wistar (*Rattus norvegicus*)’, Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Al-Daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extract of leaf, fruit, seed, and bark of phoenix dactylifera, *African Journal of Biotechnology*, **11(42)**: 10021 – 10025.
- Arief, M.I., Novriansyah, R., Budianto, I.T. & Harmaji, M.B. 2012, Potensi bunga karamunting (*Melastoma malabthricum* L.) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan hiperlipidemia yang diinduksi propiltiourasil, *Jurnal Prestasi*, **1(2)**: 2089 – 9122.
- Astawan, M. 2008, *Khasiat warna-warni makanan*, Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E. & Faramayuda, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode AlCl₃ pada ekstrak metanol kulit buah koko (*Theobroma cacao* L.), Kartika jurnal ilmiah farmasi, **2(2)** : 345-49.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI. 2013, *Hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS 2013)*, Bakti Husada, Jakarta, Indonesia.
- Bahar, E., Siddika, M.S., Nath, B. & Yoon, H. 2016, Evaluation of in vitro antioxidant and in vivo antihyperlipidemic activities of methanol extract of aerial part of *crassocephalum crepidioides* (asteraceae) benth s moore, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **15(3)**: 481 – 488.
- Baraas, F. 2003, *Mencegah serangan jantung dengan menekan kolesterol*, Yayasan Kardia Iqratama, Jakarta, Indonesia.
- Bhatnagar, D. 1998, Lipid-lowering drugs in the management of hyperlipidemia, *Pharmacol Therapeutic*, **79(3)**: 205 – 230.
- Bhutani, K.K. 2000, Fingerprinings of ayuverdic drugs, *Eastern Pharmacist*, **5**: 21-24.
- Buettner, R., Parhofer, K.G., Woenckhaus, M., Wrede, C.E., Kunz, L.A. & Scholmerich, J. 2006, Definiting high fat diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types, *Journal of Mol Endocrin*, 485 – 501.
- Brunton, L., Parker, K., Blumenthal, D. & Buxton, L. 2008, *Goodman & Gilman’s Manual of Pharmacology and Therapeutics*, McGraw-Hill, USA.

- Dachriyanus, K., Delpa, U., Oktaria, R., Ernas, O. & Mukhtar, M.H. 2007, Uji efek a mangostin terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL dan kolesterol LDL darah mencit putih jantan serta penentuan *lethal dose 50* (LD_{50}), *Jurnal Sains Teknologi*, **12(2)**: 64 – 72.
- Dalimartha, S. 1999, *Atlas tumbuhan obat Indonesia*, Trubus Agriwidya, Ungaran, Indonesia.
- Damayanti, R. 2016, ‘Perbedaan metode direk (presipitasi) dan metode indirek (formula fridewald) terhadap parameter LDL kolesterol’, *Skripsi*, Jurusan Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhamadiyah Semarang, Semarang, Indonesia.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986, *Sediaan galenik*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Diasys. 2012, Cholesterol FS: Diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of cholesterol in serum or plasma photometric systems, *Diasys Diagnostic Systems GmbH*, Berlin, Germany.
- Dipiro, J.T. 2005, *Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach*, McGraw-Hill, New York, Amerika Serikat.
- Direktorat Jenderal POM. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Engler, M.B., Engler, M.M., Chen, C.Y. & Blumberg, J. 2004, Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults, *Journal of The American College of Nutrition*, **23(3)**: 197 – 204.
- Fitrya & Muharni. 2014, Efek hipourisemia ekstrak etanol akar tumbuhan tunjuk langit (*Helminthostachys zaylanica* Linn Hook) terhadap mencit jantan galur Swiss, *Traditional Medicine Journal*, **19(1)**:14-18.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Gani, R.L., Esti, M. & Sudjaswadi. 2010, Uji efek antioksidan dan antiinflamasi dari ekstrak tumbuhan kayu angin (*Usnea flexuosa*, Tayl) terstandarisasi, Penilitian Universitas Pancasila.
- Gilman. 2012, *Goodman and Gilman: Dasar farmakologi terapi*, edisi ke-10, volume ke-2, EGC, Jakarta, Indonesia.

- Grundy, S.M. 1991, Multifactorial etiology of hipercholesterolemia; implication for pervention of coronary heart disease artherosclerosis and thrombosis, *Int Journal Hipercholesterolemia*, **11**: 19 – 35.
- Guyton, A.C. & John, E.H. 1997, *Fisiologi kedokteran*, edisi ke-9, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Padmawinata K. dan Soediro L., ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hariana, A. 2006, *Tumbuhan obat dan khasiatnya series 1*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Harini, M. 2009, Blood cholesterol level of hypercholesterolemia rat (*Rattus norvegicus*) after VCO treatment, *J Bioscience*, **1**(2): 53 – 58.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S. & Williamson, E. 1987, *Farmakognosi dan Fitoterapi*, diterjemahkan oleh Syarief. W. dkk., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Herwiyarirasanta, B.A. 2010, Effect of black soybean extract supplementation in *Low Density Lipoprotein* level of rats (*Rattus norvegicus*) with high fat diet, *Science Article*, 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 Pangand Agroindustri*, **3**(2): 530 – 541.
- Istvan, E.S. & Deisenhofer, J. 2001, Structural mechanism for statin inhibition of HMG-CoA reductase, *Science*, **292**: 1160.
- Juheini. 2002, Pemanfaatan herba seledri (*Apium graveolens* L.) untuk menurunkan kolesterol dan lipid dalam darah tikus putih yang diberi diet tinggi kolesterol dan lemak, *Makara Sains*, **6**(2): 65 – 69.
- Kharisma, H. 2012, ‘Pengaruh ekstrak air teripang (*Holothuria scabra*) terhadap kolesterol total pada tikus hiperlipidemia’, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Khatimah, K. 2016, ‘Skrining fitokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa karpain pada ekstrak metanol daun *Carica pubescens* Lenne & K. Koch dengan LC/MS (*Liquid Chromatograph- tandem Mass Spectrometry*)’, *Skripsi*, Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Koirewoa, Y.A., Fatimawali & Wiyono, W.I. 2009, ‘Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dalam daun beluntas (*Pluchea indica* L.)’, *Skripsi*,

- S.Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia.
- Kshirsagar, A. & Purnima, A. 2008, Evaluation of *Calotropis gigantea* R.Br. flower extract of alcohol induced hepatotoxicity, *J. Cell Tissue Research*, **4(19)**: 1551 – 1556.
- Krinke, G.J. 2000, *The handbook of experimental animals the laboratory rat*, Academy Press, New York, USA.
- Kristiani, A.N.N.S., Aminah, M., Tanjung & Kurniadi, B. 2008, *Buku ajar fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Kurniati, I. 2012, Pemberian *platelet rich plasma* topikal meningkatkan proses regenerasi jaringan luka pada tikus putih, *Thesis*, M.Si, Program Studi Biomedik, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia.
- Lajuck, P. 2012, Ekstrak daun salam (*Eugana Poliantha*) lebih efektif menurunkan kolesterol total dan LDL dibandingkan statin pada penderita dislipidemia, *Tesis*, M.Si., Program Pascasarjana Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Langseth, L. 1995, *Oxidant, antioxidant, and diseases prevention*, ILSI Europe, Brussels, Belgium.
- Larasaty, W. 2013, ‘Uji antifertilitas ekstrak etil asetat biji jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague – Dawley secara *in vivo*’, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Lee, S., Simons, A.L., Murphy, P.A. & Hendrich, S. 2005, Soyasaponins lowered plasma cholesterol and increased fecal bile acids in female golden syrian hamsters, *Experimental Biology and Medicine*, **230**: 472.
- Markham, K.R. 1988, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Marlina, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* jacq.Swartz) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 29.
- Masrufi, M. 2009, Pemeriksaan HDL dan LDL kolesterol sebagai parameter penaksiran resiko penyakit jantung koroner, *Jurnal Penelitian MIPA*, **1(1)**: 182.
- Middleton, E. 2000, The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer, *Pharmacol Rev*, **52(04)**: 673 – 751.

- Millipore, M. 2014, *Chrome book the world of chromatography in your hands*, Merck KGaA, Darmstadt, Germany.
- Murray, R.K., Granner & Rodwell. 2009, *Biokimia Harper* (Brahm U. Pendit, et all, penerjemah), edisi ke-27, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- National Center for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research. 2018, *Retro-orbital*, diakses tanggal 28 Februari 2018 <<http://www.n3rs.org.uk>>.
- Neal, M.J. 2005, *At a Glance farmakologi medis*, edisi ke-5, diterjemahkan oleh Surapsari, J., Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Nohong, 2009, Skrining fitokimia tumbuhan *Ophipogon Jaburan* Lodd. dari kabupaten kolaka provinsi Sulawesi Tenggara, *J Pembelajaran Sains*, **5**: 2.
- Nugroho, B.W., Dadang & Prijono, D. 1999, *Pengembangan dan Pemanfaatan Insektisida Alami*, Pusat Kajian Pengendalian Hama Terpadu IPB, Bogor, Indonesia.
- Nurhalimah, H., Wijayanti, N. & Widyaningsih, T.D. 2015, Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*pluchea indica* L.) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *salmonella typhimurium*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(3)**: 1083 – 1094.
- Nuria, M.C., Faizatun, A. & Sumantri. 2009, Uji aktivitas antibakteri esktrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) terhadap bakteri *staphylococcus aureus* ATCC 25923, *escherichia coli* ATCC 25922, dan *salmonella typhi* ATCC 1408, *Jurnal Ilmu - Ilmu Pertanian*, **5(2)**: 26 – 37.
- 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.
- Panchal, K., Patel, K. & Tiwari, A.K. 2016, Dietary supplementation of citric acid (monohydrate) improves health span in drosophila melanogaster, *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, **4(2)**: 60 – 66.
- Pangastuti, P. 2003, Peran CLA dan flavonoid pada terapi diet PJK, ASDI, Yogyakarta, Indonesia.
- Patonah, Susilawati, E. & Riduan, A. 2017, Aktivitas antibesitas ekstrak daun katuk (*Sauvagesia androgynus* L.Merr) pada mencit model obesitas, *Journal Pharmacy*, **14(2)**: 1693 – 3591.
- Permawati, M. 2008, ‘Karakterisasi ekstrak air daun gandarusa (*Jusicia gandarusa*) dan pengaruhnya terhadap kadar asam urat plasma tikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat’, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Philip, B., Gotto, A.M., Larosa, J.C., Maron, J., Szarek, M., Grundy, S.M. *et al.* 2007, HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol and cardiovasculer events, *Eng J Med*, **357(13)**: 1301 – 1311.
- Polychronopoulos, E.P., Demosthenes, B. & Polystipioti Anna. 2005, Diet, Lifestyle factors and hypercholesterolemia in elderly men and women from Cyprus, *Journal of Lipids Health Disease*, **4(17)**: 1 – 7.
- Pramanik, K.C., Bhattacharya, P., Biswas, R., Bandyopadhyay, D., Mishra, M. & Chatterjee, T.K. 2006, Hypoglyemic and antihyperglyemic activity of leaf extract of *plucea indica* Less, *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, **6(3)**: 232 – 236.
- Pratiwi, N. 2010, ‘Hubungan *high density lipoprotein* dengan penurunan fungsi kognitif pada wanita post menopause’, *Skripsi*, S.KM., Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhamadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Putri, A.A.S. & Hidajati, N. 2015, Uji aktivitas antioksidan senyawa fenolik ekstrak metanol kulit batang tumbuhan nyiri batu (*Xylocarpus molucceniss*), *Journal of Chemistry*, **4(1)**: 1 – 6.
- Rahayu, T., Waluyo, J. & Aisyah, I.N. 2012, Pengaruh ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dan pemanfaatanya sebagai buku nonteks, *Artikel Alamiah Mahasiswa*, **1(1)**: 1 – 4.
- Ranti, G.C., Fatimawali & Wehantouw, F. 2013, Uji efektivitas ekstrak flavonoid dan steroid dari gedi (*Abelmoschus manihot*) sebagai anti obesitas dan hipolipidemik pada tikus putih jantan galur wistar, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 2302 – 249.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan senyawa organik tumbuhan tinggi*, Diterjemahkan oleh Prof. Dr. Kokasih Padnawinata, ITB, Bandung, Indonesia.
- Royston, P. 1992, Approximation the shapiro-wilk w-Test for non-normality. *Statistics and Computing*, **2**:117-119. diakses pada tanggal 28 Februari 2018, <<http://link.springer.com/article/10>>.
- Sangi, M., Runtuwane, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **1(1)**: 47 – 53.
- Santosa, P.B. & Ashari. 2005, *Analisis statistik dengan microsoft excel dan SPSS*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.

- Santoso, S. 2003, *Statistika deskriptif konsep dan aplikasi dengan microsoft excel dan SPSS*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Sartika, R.A. 2008, Pengaruh asam lemak jenuh, tidak jenuh, dan asam lemak trans terhadap kesehatan, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, **2(4)**: 154 – 160.
- Seon, M.J., Cho, A., Myung, K., Jinyoung, Y., Kown, S., Kyung, L., et al. 2010, Cholorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat die-induced-obese mice, *Food Chemical and Toxicology*, **48(3)**: 937 – 943.
- Septyaningsih, D. 2010, Isolasi dan identifikasi komponen utama ekstrak biji buah merah (*Pandanus conoideus* Lamk.), *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Setiabudi, D.S. & Tukiran. 2017, Uji skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang tumbuhan klampok watu (*Szygium litorale*), *Journal of Chemistry*, **6(3)**: 157.
- Sibarani, V.R., Wowor, P.M. & Awaloei, H. 2013, Uji efek analgesik ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada mencit (*mus musculus*), *Jurnal e-Biomedik*, **1(1)**: 621 – 628.
- Sidik & Mudahar, 2000, *Ekstraksi tumbuhan obat, metode, dan faktor-faktor yang mempengaruhi mutu produksinya*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Siswanto, E. & Hermani, 2004, *Penanganan hasil panen tanaman obat komersial*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Smith, J.B. & Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, pembiakan, dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Staf Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. 2011, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Sujiatmo, A.B., Sukandar, E.Y., Sinagar, R., Hernawati, R. & Vikasari S.N. 2013, Efek antikolesterol daun cerme (*Phyllanthus acidus* (L.) Skels) pada tikus wistar betina, *JIF*, **1(1)**: 1 – 7.
- Sukandar, E., Suwendar, & Ekawati. 2006, Aktivitas ekstrak etanol herba seledri (*Apium gravolens* L) dan daun urang aring (*Eclipta prostrate* L.) terhadap *Pityrosporum ovale*, *Majalah Farmasi Indonesia*, **17(1)**: 7 – 12.
- 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.

- Suseno, M. 2013, *Sehat dengan daun melawan berbagai macam penyakit*, Buku Pintar, Yogyakarta, Indonesia.
- Suyatna, F.D. 2007, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuhidayat, S.S. & J.R. Hutapea. 1991, *Inventaris tanaman obat indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Tanno, K., Okamura, T., Ohsawa, T., Onoda, T., Itai, K., Sakata, K., et al. 2010, Comparison of low-density lipoprotein cholesterol concentrations measured by a direct homogeneous assay and by the Friedewald formula in a large community population, *Clinica Chimica Acta*, **411**: 1774 – 1780.
- Tian, W.X., Ma, X.F., Zhang, S.Y., Ying, H. & Li, B.H. 2011, Fatty acid synthase inhibitor from plants and their potential application in the prevention of metabolic syndrome, *Clin Oncol Cancer Res*, **8**: 1 – 9.
- Tiihonen, K., Rautonen, N., Alhoniemi, E., Ahotupa, M., Strowell, J. & Vasankari, T. 2015, Postprandial triglyceride response in normolipidemic, hyperlipidemic and obese subjects – the influence of polydextrose, a non-digestible carbohydrate, *J Nutr*, **14**: 23.
- Tisnadjaja, D. 2010, Pengkajian efek hipokolesterolemik kapsul manosterol dan produksi senyawa bioaktif antidiabetes oleh kapang endofit dari tanaman obat Indonesia, *Laporan Akhir Program Intensif Peneliti dan Perekarya LIPI*, 9 – 10.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting: Khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*, edisi ke-6, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Tocher, D. 2003, Metabolism and functions of lipids and fatty acids in teleost fish, **11(2)**: 107 – 184.
- Tsalissavrina, I., Wahono, D. & Handayani, D. 2006, Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trgliserida dan HDL dara pada *Rattus norvegicus* galur wistar, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **22**: 2.
- United States Departement of Agriculture. 2016, National nutrient database for standard reference release 28, diakses pada tanggal 28 Februari 2018, <<https://ndb.nal.usda.gov>>.
- Voight, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Noerono, S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wagner, H., Bladt, S. & Zgainski, E.M. 1984, *Plant drug analysis a thin layer chromatography atlas*, Heidelberg, Jerman.

- Walsh, J.S., Newman, C. & Eastell, R. 2012, Heart drug that affect bone, *Trend in Endocrinology and Metabolism*, **23(4)**.
- Widada, S.T., Martsiningsik, M.A., Carolina, S.C. 2016, Gambaran perbedaan kadar kolesterol total metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipirin*) sampel serum dan sampel plasma EDTA, **5(1)**: 2338 – 5634.
- Widyawati, P.S., Wijaya, H., Harjosworo, P.S. & Sajuth, D. 2012, Aktivitas antioksidan berbagai fraksi dan ekstrak metanolik daun beluntas (*Pluchea indica* Less), *Agritech*, **32(3)**: 249 – 257.
- Wilcox, L.J., Borradaile, N.M., de Dreu, L.E. & Huff, M.W. 2001, Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin, and hesperetin, via reduced activity expression of ACAT2 and MTP, *J Lipid Res*, **42**: 725 – 734.
- Wilkinson, J.M., Halley, S. & Towers, P.A. 2000, Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Darl Agouti, Srauge – Dawley and Wistar, *Lab Animals Australia*, **34**: 70 – 75.
- Winarno, M.W. & Sundari, D. 1998, Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat diare di Indonesia, *Cermin Dunia Kedokteran*, **109**: 25 - 32.
- Witztum, J.L. 1996. *Goodman & Gilman's the pharmacological basic of therapeutics: Drugs used in the treatment of hyperlipoproteinemas*, McGraw-Hill Inc., New York, United States of America.
- Yuniarti, N., Maulawati, R.N.& Pramono, S. 2014, Pengaruh pemberian fraksi larut air ekstrak etanolik pisang kapas (*Musa paradisiaca* L.) terhadap kadar glukosa darah secara in vivo dan pelacakan senyawa aktifnya, *Traditional Medicine Journal*, **19(2)**:57.
- Yuriska, F.A. 2009, ‘Efek aloxan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar’, *Skripsi*, S.Ked., Jurusan Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.