UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) DAN DAUN CERME (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun oleh:
Noviana Dirmayanti
1504015269

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) DAN DAUN CERME (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Noviana Dirmayanti, NIM 1504015269

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I **Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.**		27/1/2020
Penguji I **Prof. Dr. Endang Hanani, SU., Apt.**		22/11/19
Penguji II **Elly Wardani, M.Farm., Apt.**		26/11/19
Pembimbing I **Dwitiyanti, M.Farm., Apt.**		27/11/19
Pembimbing II **Maharadingga, M.Si.**		27/11/19
Mengetahui: Ketua Program Studi **Kori Yati, M.Farm., Apt.**		27/11/19

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **30 Oktober 2019**

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) DAN DAUN CERME (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA

Noviana Dirmayanti

1504015269

Hiperlipidemia adalah peningkatan kolesterol total, LDL, trigliserida, dan penurunan HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak daun salam dan daun cerme terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan HDL pada hamster hiperlipidemia. Hewan uji terdiri kelompok I (normal), kelompok II (negatif), kelompok III (positif fenofibrat 12,36 mg/kgBB), kelompok IV (salam 30 mg/kgBB), kelompok V (cerme 18 mg/kgBB), kelompok VI (kombinasi 1), kelompok VII (kombinasi 2), kelompok VIII (kombinasi 3) diberi ekstrak daun salam dan daun cerme dosis 15 mg/kgBB dan 36 mg/kgBB, 30 mg/kgBB dan 18 mg/kgBB, dan 60 mg/kgBB dan 9 mg/kgBB. Parameter yang diamati adalah penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis kombinasi 3 dapat menurunkan kadar trigliserida 36,86% dan meningkatkan kadar HDL 37,20%, namun tidak sebanding dengan fenofibrat dosis 12,36 mg/kgBB.

Kata kunci : Daun salam, *Syzygium polyanthum*, daun cerme, *Phyllanthus acidus*, fenofibrat, hiperlipidemia, trigliserida, HDL.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: "**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) DAN DAUN CERME (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA"**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, terima kasih kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu Kori Yati, M.Farm, Apt, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dwitiyanti, M. Farm., Apt., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Maharadingga, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu Maharadingga, M.Si., selaku Pembimbing Akademik yang atas bimbingan dan nasihatnya dan para dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, saran dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
7. Terimakasih khususnya kepada kedua orang tuaku tercinta serta keluarga atas doa, support dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
8. Terimakasih untuk teman seperjuangan dan assisten dosen yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian ini selama di laboratorium.
9. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, 30 Oktober 2019

Penulis

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	**i**
ABSTRAK	**iii**
KATA PENGHANTAR	**iv**
DAFTAR ISI	**v**
DAFTAR TABEL	**vii**
DAFTAR GAMBAR	**viii**
DAFTAR LAMPIRAN	**ix**
BAB I PENDAHULUAN	**1**
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	**4**
A. Landasan Teori	4
1. Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)	4
2. Daun Cerme (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels)	5
3. Simplisia	7
4. Ekstraksi	7
5. Etanol	7
6. Hiperlipidemia	7
7. Trigliserida	9
8. HDL	9
9. Fenofibrat	9
10. Hamster	10
11. Flavonoid	10
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	**12**
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	13
D. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	13
2. Persiapan Hewan Uji	14
3. Penyiapan Serbuk Simplisia	14
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam dan Daun Cerme	14
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	15
6. Penapisan Fitokimia	16
7. Perhitungan Dosis	17
8. Pembuatan Bahan-Bahan Uji	19
9. Pengelompokkan Hewan Uji dan Perlakuan	20
10. Metode Pengambilan dan Penetapan Kadar Lipid dalam	

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

Darah Hamster 21
E. Analisa Data 22
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 23
A. Hasil 23
1. Hasil Identifikasi Tumbuhan 23
2. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian 23
3. Hasil Ekstraksi Daun Salam dan Daun Cerme 23
4. Hasil Uji Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Salam dan Daun Cerme 24
5. Hasil Uji Penapisan Fitokimia 25
6. Komposisi Formula Orientasi 26
7. Hasil Orientasi Pengukuran Kadar Trigliserida 26
8. Hasil Orientasi Pengukuran Kadar HDL 27
9. Hasil Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar Trigliserida 28
10. Hasil Rata-Rata Persentase Peningkatan Kadar HDL 28
B. Pembahasan 29
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN 43
A. Simpulan 43
B. Saran 43
DAFTAR PUSTAKA 44
LAMPIRAN 50

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Batasan Kadar Lemak Dalam Darah	8
Tabel 2.	Komposisi Pakan Tinggi Lipid	19
Tabel 3.	Tabel Perlakuan Hewan Uji	21
Tabel 4.	Hasil Ekstraksi Ekstrak Daun Salam	23
Tabel 5.	Hasil Ekstraksi Ekstrak Daun Cerme	24
Tabel 6.	Karakteristik Ekstrak Daun Salam	24
Tabel 7.	Karakteristik Ekstrak Daun Cerme	25
Tabel 8.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Salam	25
Tabel 9.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Cerme	26
Tabel 10.	Komposisi Orientasi Formula A dan B	26
Tabel 11.	Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam	65
Tabel 12.	Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Cerme	66
Tabel 13.	Hasil Orientasi Pakan Tinggi Lipid pada Kadar Trigliserida	71
Tabel 14.	Hasil Orientasi Pakan Tinggi Lipid pada Kadar HDL	71

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Daun Salam	4
Gambar 2.	Daun Cerme	5
Gambar 3.	Skema Perlakuan Hewan Uji	20
Gambar 4.	Grafik Kadar Trigliserida Darah Hamster Hasil Orientasi Formula A	27
Gambar 5.	Grafik Kadar Trigliserida Darah Hamster Hasil Orientasi Formula B	27
Gambar 6.	Grafik Kadar HDL Hamster Hasil Orientasi Formula A	27
Gambar 7.	Grafik Kadar HDL Hamster Hasil Orientasi Formula B	28
Gambar 8.	Grafik Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar Trigliserida Darah Hamster Tiap Kelompok Perlakuan	28
Gambar 9.	Grafik Rata-Rata Persentase Peningkatan Kadar HDL Darah Hamster Tiap Kelompok Perlakuan	29
Gambar 10.	Metabolisme Fruktosa Hepatic	39
Gambar 11.	Daun Salam	83
Gambar 12.	Daun Cerme	83
Gambar 13.	Serbuk Daun Salam	83
Gambar 14.	Serbuk Daun Cerme	83
Gambar 15.	Proses Maserasi	83
Gambar 16.	Ekstrak Daun Cerme	83
Gambar 17.	Ekstrak Daun Salam	84
Gambar 18.	Tablet Fenofibrat	84
Gambar 19.	Pakan	84
Gambar 20.	Ketamin	84
Gambar 21.	Pembiusan Ketamin	84
Gambar 22.	Pengambilan Darah Uji	84
Gambar 23.	Penyondean Ekstrak	85
Gambar 24.	Kandang Hewan	85
Gambar 25.	Mikropipet	85
Gambar 26.	Mikro Sentrifuge	85
Gambar 27.	Serum Hewan Uji	85
Gambar 28.	Reagen	85
Gambar 29.	Vortex	86
Gambar 30.	Fotometer Klinikal	86
Gambar 31.	Rotary Evaporator	86
Gambar 32.	Blue Tip	86
Gambar 33.	Yellow Tip	86
Gambar 34.	Oven	86

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Tanaman Daun Salam dan Daun Cerme	50
Lampiran 2.	Surat Keterangan Hewan	51
Lampiran 3.	Surat Keterangan Kadar Air dan Kadar Abu Daun Salam	52
Lampiran 4.	Surat Keterangan Kadar Air dan Kadar Abu Daun Cerme	53
Lampiran 5.	Surat Persetujuan Etik	54
Lampiran 6.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Cerme	55
Lampiran 7.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Salam	57
Lampiran 8.	Skema Pola Penelitian	59
Lampiran 9.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam dan Daun Cerme	60
Lampiran 10.	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	61
Lampiran 11.	Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Trigliserida	62
Lampiran 12.	Skema Pengukuran Kadar HDL Darah	63
Lampiran 13.	Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Salam dan Daun Cerme	64
Lampiran 14.	Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam dan Daun Cerme	65
Lampiran 15.	Perhitungan Dosis dan Pakan Tinggi Lipid	67
Lampiran 16.	Data Penelitian Kadar Trigliserida	73
Lampiran 17.	Hasil Statistik Penurunan Kadar Trigliserida	74
Lampiran 18.	Data Penelitian Kadar HDL	78
Lampiran 19.	Hasil Statistik Penurunan Kadar HDL	79
Lampiran 20.	Dokumentasi Penelitian	83

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperlipidemia atau dislipidemia adalah peningkatan kolesterol total, LDL, atau trigliserida, penurunan HDL, atau kombinasi dari kelainan ini (Dipiro 2015). Hiperlipidemia merupakan penyebab utama aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan dengan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular iskemia, dan penyakit pembuluh perifer (Mahley 2015).

Penyakit jantung merupakan salah satu masalah kesehatan utama dan penyebab nomor satu kematian di dunia. Data WHO tahun 2015 menyebutkan lebih dari 17 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah, atau sekitar 31% dari seluruh kematian di dunia, sebagian besar atau sekitar 8,7 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner (WHO 2015). Hasil Riskedas tahun 2018 menunjukkan bahwa di Indonesia sebesar 1,5% atau 15 dari 1.000 penduduk Indonesia menderita penyakit jantung koroner (Kemenkes 2018).

Peningkatan resiko penyakit jantung koroner juga terkait dengan tingginya kadar trigliserida (Mahley 2015). Konsentrasi trigliserida yang tinggi sering disertai dengan konsentrasi kolesterol HDL yang rendah dan konsentrasi LDL yang tinggi sehingga diperkirakan pengaruh hipertrigliseridemia terhadap risiko kardiovaskular disebabkan oleh kedua faktor tersebut (PERKI 2017). Penanganan dislipidemia dapat diatasi dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi (Dipiro 2015).

Tingginya harga obat sintetis dan adanya efek samping yang merugikan kesehatan memicu masyarakat untuk menggunakan obat tradisional (Kuntorini 2005). Penelitian ilmiah menggunakan produk herbal yang terutama berasal dari tanaman semakin berkembang di Indonesia, baik dalam bentuk komposisi tunggal maupun kombinasi. Menurut resolusi Promoting the Role of Traditional Medicine in Health System: Strategy for the African Region, sekitar 80% masyarakat di negara-negara anggota WHO (World Health Organization) di Afrika menggunakan obat tradisional untuk keperluan kesehatan. Demikian pula penggunaan obat tradisional di Asia, terus meningkat meskipun banyak tersedia dan beredar obat-obat entitas kimia (Murdopo 2014). Indonesia mempunyai

Uji Aktivitas Kombinasi, Noviana Dirmayanti, Farmasi UHAMKA, 2019

banyak sekali tanaman yang tumbuh dengan beragam spesies dan potensi untuk digunakan sebagai obat antihiperlipidemia, beberapa diantaranya yaitu daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan daun cereme (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daun salam (Sutrisna dkk. 2018) dan daun cerme (Nuskiyati 2015) mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu jenis antioksidan yang berperan sebagai senyawa yang dapat mereduksi trigliserida. Flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida darah dengan cara meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang bekerja memecah trigliserida (Haamiim dkk. 2016).

Penelitian yang dilakukan (Sutrisna dkk. 2018) menunjukkan ekstrak etanol 70 % daun salam (*Syzygyium polyanthum* Wight.) dengan dosis 1,44 g/200 g BB pada tikus Wistar dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 58,42 % dan dapat meningkatkan kadar HDL sebesar 7,80 %, sedangkan penelitian yang dilakukan (Singha *et al*. 2016) menunjukkan ekstrak etanol daun cerme (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) dengan dosis 400 mg/kgBB pada tikus Wistar dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 40,15 % dan dapat meningkatkan kadar HDL sebesar 53,87 %. Penelitian yang telah dilakukan (Wirawan dkk. 2018) yaitu kombinasi ekstrak daun salam dan daun cermei dengan dosis daun salam 25 mg/kg BB dan daun cerme 15 mg/kg BB pada tikus putih dapat menurunkan kolesterol total.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini akan dilanjutkan mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% kombinasi daun salam dan daun cerme terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada hamster hiperlipidemia menggunakan beberapa variasi dosis kombinasi dengan harapan dapat memiliki efek farmakodinamik yang sinergis serta memperkecil dosis sehingga dapat meminimalisir efek samping, dan memperoleh hasil persentase penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL di dalam darah.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang, dirumuskan suatu permasalahan yaitu apakah ekstrak etanol 70% kombinasi daun salam dan daun cermei dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL pada hamster hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol 70% kombinasi daun salam dan daun cermei terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada hamster hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat penggunaan kombinasi daun salam dan daun cermei sebagai penurun kadar trigliserida dan peningkat kadar HDL.

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA

DAFTAR PUSTAKA

Anggorowati DA, Gita P, Thufail. 2016. Potensi Daun Alpukat (*Persea americana* Mliller) Sebagai Minuman The Herbal Yang Kaya Antioksidan. Dalam: *Industri Inovatif Vol. 6 No. 1* . Institut Teknologi Nasional Malang. Malang. Hlm. 3.

Apriani, Alfita Umami. 2018. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Plasma EDTA dan Serum dengan Penundaan Pemeriksaan. Dalam: *Jurnal Vokasi Kesehatan.* STIKes Kesetiakawanan Sosial Indonesia. Hlm. 21.

BPOM RI. 2006. *Acuan Sediaan Herbal.* Volume 2. Edisi I. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia. Hlm. 44.

BPOM RI. 2008. *Taksonomi Kolesksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citereup.* Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 39.

Chakraborty R, Biplab D, Devanna N, Sen S. 2012. Antiinflamatory, antinociceptive dan antioxidant activities of *Phyllantus acidus* L. Extracts. Dalam: *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*. Department of Pharmaceutical Chemistry. India. Hlm. 953-961.

Chopade A, Sayyad F. 2014. Antifibromyalgic Activity of Standardized Extracts of *Phyllanthus amarus* and *Phyllanthus fraternus* in Acidic Saline Induced Chronic Muscle Pain. Dalam: *Biomedicine and Aging Pathology*. Department of Pharmacology and Pharmacognosy. India. Hlm. 123-130.

Chong MFF, Fielding BA, Frayn KN. 2007. Mechanisms for The Accute Effect of Fructose on Postprandial Lipemia. Dalam: *American Society for Nutrition*. USA. Hlm. 1511-1520.

Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia. Edisi VI*. Depkes RI. Jakarta. Hlm. 334.

Departemen Kesehatan RI. 1997. *Materia Medika Indonesia. Edisi VI*. Depkes RI. Jakarta. Hlm. 348.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes RI; Hlm. 1061.

Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ektrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 9-17, 31.

Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak.* Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 20, 39.

Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I*. Depkes RI. Jakarta. Hlm.169,174.

Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi II*. Depkes RI. Jakarta. Hlm. 92-95, 374-377.

Dillard A, Matthan NR, Lichtenstein AH. 2010. Use of Hamster as a Model to StudyDiet-induced Atherosclerosis. Dalam: *Nutrition and Metabolism.* Hlm. 2-12.

Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. 2015. *Pharmacotherapy handbook.* Mc Graw Hill Education Medical. Hlm. 65-74.

Dwiloka B. 2003. Efek Kolesterolemik Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi dan Keluarga.* Fakultas Peternakan Universitas Diponegoro. Semarang. Hlm. 60.

Egbung GE, Essien EU, Itam EH, Onouha AR. 2010.The Effect Saponin Consumption on Cholesterol Metabolism in Wistar Albino Rats.*Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*. 6 (6): 1071-1073.

Firawati, Pratama MI. 2018. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Saponin Daun Bungkus (Smilax rotundifolia) Menggunakan Metode Spektrofotometri Ultraviolet. Dalam: *Jurnal Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar 6(2)*. Hlm. 115-121.

Furi PR, Wahyuni AR. 2011. Pengaruh Ekstrak Etanol Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) Terhadap Kadar HDL Pada Tikus Dislipidemia. Dalam: *Jurnal Farmasi Indonesia*. PHARMACON. Surakarta. Hlm. 3.

Gopinath G, M Sujesh, D Babu T. 2015. Evaluation of Cytotoxic and Anti-Tumor Activity of *Phyllanthus Acidus* (L.) Skeels Leaf Extracts. Dalam: *International Journal of Novel Research in Life Sciences. Departement of Pharmacology*. India. Hlm. 20.

Haamiim V, Fitranti DY. 2016. Pengaruh Pemberian Minuman Teh Kombucha terhadap Kadar Trigliserida Pada Wanita Usia 40-55 Tahun Penderita Hipertrigliseridemia. Dalam: *Journal of Nutrition College, Vol 5*. Universitas Diponegoro, Semarang. Hlm. 228-234.

Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 11, 103, 114, 150, 239.

Hardman JG, Limbird LE. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi. Volume 2. Edisi 10*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 966

Hayudanti D, Kusumastuty I, Tritisari Kanthi P. 2016. Pengaruh Pemberian Jus Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*) dan Jeruk Siam (*Citrus nobilis*) terhadap Kadar High Density Lipoprotein (HDL) pada Pasien Dislipidemia. Dalam: *Indonesian Journal of Human Nutrition Vol. 3 No. 1.* UNBRA, Malang. Hlm. 42.

Hoogt CCVD, Haan WD, Westerterp M, Hoekstra M, Thie GMD, Romijn JA, Princen HMG, Jukema JW, Havekes LM, Rensen PCN. 2007.

Fenofibrate increases HDL- Cholesterol by Reducing Cholesteryl Ester Transfer Protein Expression. Dalam: *Journal of Lipid Reasearch*. Netherlands Organization for Applied Scientific Research-Quality of Life. Netherlands. Hlm 1763 – 1769.

Hutapea JR. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (III)*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jakarta. Hlm. 203 – 204.

Ismail A, Ahmad WANW. 2019. *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp: A Potenial Phytomedicine. Dalam: *Pharmacognosy Journal Vol 11*. University Malaysia. Malaysia. Hlm. 429-438.

Jim EL. 2013. Metabolisme Lipoprotein. Dalam: *Jurnal Biomedik (JBM) Vol. 5 No. 3*. Universitas Sam Ratulangi Manado, Manado. Hlm. 150.

Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Lozada LGS, Feig DI, Shafiu M, Segal M, Glassock RJ, Shimada M, Roncal C, Nakagawa T. 2009. Hypothesis: Could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? Dalam: *Endocrine Review*. University of Florida. U.S.A. Hlm. 96-16.

Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VI. Terjemahan: Azwar Agoes. Buku Kedokteran EGC. Hlm. 544, 551-552.

Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Volume II. Edisi 12. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 698, 708.

Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Jantung Harapan Kita Pengampu Rujukan Kardiovaskular*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan. Jakarta. www.depkes.go.id/article/print/181112000002/rs-jantung-harapan-kita-pengampu-rujukan-kardiovaskular.html. Diakses 30 Januari 2019. Hlm. 1.

Kumari M, Jain S. 2012. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*. 1(12): 70-73

Kuntorini EM. 2005. Botani Ekonomi Suku Zingiberaceae Sebagai Obat Tradisional Oleh Masyarakat Di Kotamadya Banjarbaru. Dalam: *Bioscientiae*. Hlm. 26.

Liu WJH. 2011. *Traditional Herbal Medicine Research Methods*. Canada. Hlm. 106

Farnier M, Roth E, Extremera BG, Mendez GP, Macdonell G, Hamlin C, Perevozskaya I, Davies MJ, Kush D, Michel YB. Efficacy and Safety of The Coadministration of Ezetimibe/ Simvastatin with Fenofibrate in Patients with Mixed Hyperlipidemia. Dalam: *Am Heart J*. Point Medical, Dijon. France. Hlm. 1.

Mahley RW dan Bersot TP. 2015. *Terapi Obat untuk Hiperkolesterolemia dan Dislipidemia*. Dalam: Goodman & Gilman's. Dasar Farmakologi Terapi. Vol: 2. Terjemahan: Aisyah C, Elviana E, Syarief WR, Hadinata AH, Manurung J. Buku Kedokteran EGC. Hlm. 943-944, 956-958, 966.

Magistri PA, Yaswir R, Alioes Y. 2016. Pengaruh Pemberian Berbagai Olahan Telur terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang. Hlm 534 – 538.

Maryani PE, Ulfa EU, Rachmawati E. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. Dalam: *Jurnal Pustaka Kesehatan*. Hlm. 20.

Metwally MAA, El-Gellal AM, El-Sawaisi SM. 2009. Effects of Silymarin On Lipid Metabolism In Rats. *Word Applied Sciences Journal* 6 (12). ISSN 1818-4952. Hlm. 1634-1637.

Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willet WC. 2006. *Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease*. N Engl J Med. April, 13; 354. Hlm. 1601-1613.

Munawaroh NS, AS Nour Athiroh, Santoso H. 2016. Kajian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurperea* (BI.) Dans Terhadap Kadar Trigliserida pada Tikus Wistar Betina. Dalam: *e-Jurnal Ilmiah Biosaintropis(Bioscience-Tropic)*. FMIPA Universitas Islam Malang, Malang. Hlm. 61.

Murdopo. 2014. *Obat Herbal Tradisional*. Djpen.kemendag.go.id. Diakses September 2014.

Murray RK, Granner DK, and Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper Edisi 27*. Buku Kedokteran EGC. Hlm. 225-237.

Nisar MF, He J, Ahmed A, Yang Y, Li M, and Wan C. 2018. Chemical Components and Biological Activities of the Genus *Phyllanthus.* Dalam: *MDPI Journal*. Comsats University Islamabad. Pakistan. Hlm. 7-18.

Nuskiyati A. 2015. Pengaruh Pemberian Jus Daun Ceremai (*Phyllantus acidus* L) Terhadap Kadar LDL Serum Darah Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Semarang. Hlm 1.

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler. 2017. *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia.* Centra Communications. Jakarta. Hlm. 3.

Pirade PF. 2015. Perbandingan Pengaruh Anestesi Ketamine-Xylazin dan Ketamine-Zoletil Terhadap Fisiologis Kucing Lokal (*Felis domestica*). *Skripsi*. Program Studi Kedokteran Hewan. FK UNHAS. Makassar.

Prahastuti S. 2011. Konsumsi Fruktosa Berlebihan dapat Berdampak Buruk bagi Kesehatan Manusia. Dalam: *JKM Vol 10 No. 2.* Universitas Kristen Maranatha. Indonesia. Hlm. 187.

Priyanto. 2009. *Farmakologi dan Terminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 195-196.

Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS.* MediaKom. Yogyakarta. Hlm. 76.

Rahim ENAA, Ismail A, Omar MN, Rahmat UN, Ahmad WANW. 2018. GC-MS Analysis of Phytochemical Compounds in *Syzygium polyanthum* Leaves Extracted using Ultrasound-Assisted Method. Dalam: *Pharmacognosy Journal*. Departement of Biotechnology, International Islamic University Malaysia. Hlm. 110-119.

Reagen SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. Dalam: *The FASEB Journal*. 22:659-661

Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. 2009. *Hanbook of Pharmaceutical Excipient*. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association, Inc. Hlm. 119

Siswarni MZ, Yusrina IP, Rizkia RP. 2017. *Ekstraksi Kuersetin dari Kulit Terong Belanda (Solanum betaceum Cav.) Menggunaan Pelarut Etanol dengan Metode Maserasi dan Sokletasi*. 6 (1). Hlm. 37.

Subono F. 2013. Kombinasi Jahe (Zingiber officinale. Roscoe) dan zinc Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Darah Mencit Diabetes yang Diinduksi STZ dan Pakan Hiperkolesterol. *Skripsi*. FFS UHAMKA. Jakarta. Hlm. 13.

Soeharto I. 2002. *Kolesterol dan Lemak Jahat Kolesterol & Lemak Baik dan Proses Terjadinya Serangan Jantung dan Stroke*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hlm. 45-48.

Singha Binita, Ajoy B, Phukan S. 2016. Hypolipidemic Activity of Phyllanthus acidus Leaves in Hypercholesterolemic Diet-Induced Hyperlipidemia in Rats. Dalam: *Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS).*Scholars Academic and Scientific Publisher. India. Hlm. 3648 – 3652

Suhono B, LIPI Tim. 2010. *Ensiklopedia Flora*. PT Kharisma Ilmu. Bogor. Hlm. 89, 181.

Sutjiatmo Afifah B, Sukandar Elin Y, Sinaga R, Hernawati R, Vikasari Suci N. 2013. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Cerme (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Pada Tikus Wistar Betina. Dalam: *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. Universitas Jendral Ahmad Yani, Bandung. Hlm. 2

Sutrisna Em, Nuswantoro Y, Said Robbi F. 2018. Hypolipidemic of Ethanolic of Salam bark (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) from Indonesia

(Preclinical Study). Dalam: *Drug Invention Today*. Departement of Pharmacology. Surakarta. Hlm. 55-57.

Taghibiglou C, Carpentier A, Van Inderstine SC, Chen B, Rudy D, Aiton A, Lewis GF, Adeli K. 2000. Mechanism of Hepatic Very Low Density Lipoprotein Overproduction in Insulin Resistance. Evidence for enhanced lipoprotein assembly, reduced intracellular apoB degradation, and increased microsomal triglyseride transfer protein in a fructose-fed harmster model. Dalam: *The Journal of Biological Chemistry*. University of Toronto. Canada. Hlm.:8416-8425.

Tiano JP, Viviane DA, Cedric LM, Suhuan L, Meenakshi KK, Saja SK, Martina GL, Surabhi AB, Kenneth SK, Sonia MN, Marc P, Frank MJ. 2011. Estrogen Receptor Activation Reduces Lipid Synthesis Ini Pancreatic Islets And Prevents B Cell Failure In Redent Models of Type 2 Diabetes. Dalam: *J.Clin.Invest.* Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago USA. Hlm. 173.

Tjay TH, Rahardja K. 2015. *Obat-Obat Penting. Ed. VII*. PT Elex Media Komputindo. Jakarta. Hlm. 583-584.

Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. USA. Hlm. 1674

Wirawan W, Adrianus C, Anam S. 2018. *Efek Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Ceremai dan Daun Salam Terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus*. Dalam: *Farmakologika Jurnal Farmasi Vol XV No. 1*. Palu. Hlm. 47-53

Wu J. 2014. Eggs an Egg Products Processing. Dalam: *Food and Nutritional Science*. University of Alberta. Canada. Hlm. 440.