



**EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL
TOTAL DAN LDL**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Tera Rorenza
1504015412



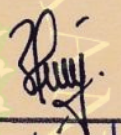

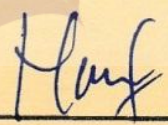



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

**EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL
TOTAL DAN LDL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Tera Rorenza, NIM : 1504015412

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>12/2 2020</u>
<u>Penguji I</u> Dr. Siska, M. Farm., Apt.		<u>25-11-2019</u>
<u>Penguji II</u> Elly Wardani, M. Farm., Apt.		<u>26-11-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Dwityanti, M. Farm., Apt.		<u>26-11-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Nora Wulandari, M. Farm., Apt.		<u>27-11-2019</u>
<u>Mengetahui :</u> Ketua Program Studi Kori Yati, M. Farm., Apt.		<u>27-11-2019</u>

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

ABSTRAK

EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL TOTAL DAN LDL

Tera Rorenza
1504015412

Hiperlipidemia adalah peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (pakan tinggi kolesterol dan Na-CMC), kontrol positif (atorvastatin 4,11 mg/kgBB), kelompok dosis I (25 mg/kgBB), dosis II (50 mg/kgBB), dan dosis III (100 mg/kgBB). Semua kelompok, kecuali kelompok normal diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol. Uji ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji tukey. Ekstrak etanol 96% daun binahong dosis III (100 mg/kgBB) memiliki efek persentase penurunan kadar kolesterol total sebanding dengan kontrol positif atorvastatin, namun pada persentase penurunan kadar LDL darah tidak terdapat dosis yang sebanding dengan persentase penurunan kontrol positif atorvastatin. Ekstrak etanol 96% daun binahong dosis III (100 mg/kgBB) memiliki efek penurunan kadar kolesterol total dan LDL yang paling baik dengan persentase penurunan masing-masing sebesar 59,30% dan 48,41%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% daun binahong dosis III (100 mg/kgBB) efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan yang diberi makanan tinggi kolesterol.

Kata kunci : *Anredera cordifolia*, daun binahong, antihiperlipidemia

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul **“EFEK ANTIHIPERLIPIDEMIA DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DENGAN PARAMETER KOLESTEROL TOTAL DAN LDL”**. Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Ema Dewanti, M.Si., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
7. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt. dan Ibu Nora Wulandari, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang ibu berikan.
8. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
9. Kedua orang tua tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi. Serta adik tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
10. Kelompok penelitian Zyalfa Ega Putri Gunawan dan Muzzamil Nur Ihsan yang telah bekerja sama dan memberikan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, Oktober 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten) Steenis)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi, Ekstrak dan Maserasi	6
4. Klasifikasi Ilmiah Tikus	7
5. Diabetes Melitus	7
6. Kolesterol	8
7. Hiperlipidemia	9
8. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	9
9. Induksi Hiperlipidemia	10
10. Atorvastatin	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
3. Hewan Uji	13
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	13
2. Persiapan Hewan Uji	13
3. Rancangan Penelitian	14
4. Pembuatan Serbuk Daun Binahong	14
5. Pembuatan Ekstrak Etanol 96%	14
6. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
7. Penapisan Fitokimia	16
8. Perhitungan Dosis	17

	9. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	18
	10. Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol	18
	11. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji	18
	12. Metode Pengambilan Darah	19
	13. Metode Pengukuran Kadar Kolesterol Total	20
	14. Metode Pengukuran Kadar LDL	20
	15. Analisis Data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	21
	B. Ekstraksi Daun Binahong	21
	C. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	23
	D. Penapisan Fitokimia	23
	E. Induksi Pakan Tinggi Kolesterol dan glukosa	25
	F. Pengukuran Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL	26
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	32
	A. Simpulan	32
	B. Saran	32
Daftar Pustaka		33
Lampiran		40



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Etiologis Diabetes Melitus	7
Tabel 2. Klasifikasi Nilai Kolesterol Total dan LDL	9
Tabel 3. Metode Uji Penapisan Fitokimia	16
Tabel 4. Pengelompokan Hewan Uji	19
Tabel 5. Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 6. Hasil Ekstraksi Etanol 96% Daun Binahong	22
Tabel 7. Uji Organoleptik	23
Tabel 8. Hasil Susut Pengeringan dan Rendemen Ekstrak	23
Tabel 9. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong	24
Tabel 10. Data Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	27
Tabel 11. Data Persentase Penurunan Kadar LDL	28
Tabel 12. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan	49
Tabel 13. Data Kadar Kolesterol Total	50
Tabel 14. Data Kadar LDL	51
Tabel 15. Data Kadar Glukosa darah	52
Tabel 16. Data Normalitas Penurunan Kadar Kolesterol Total	53
Tabel 17. Data Normalitas Penurunan Kadar LDL	53
Tabel 18. Data Uji Homogenitas Penurunan Kadar Kolesterol Total	54
Tabel 19. Data Uji Homogenitas Penurunan Kadar LDL	54
Tabel 20. Data Uji Anova Satu Arah Penurunan Kadar Kolesterol Total	54
Tabel 21. Data Uji Anova Satu Arah Penurunan Kadar LDL	54
Tabel 22. Data Post Hoc Tukey Penurunan Kadar Kolesterol Total	56
Tabel 23. Data Post Hoc Tukey Penurunan Kadar LDL	58

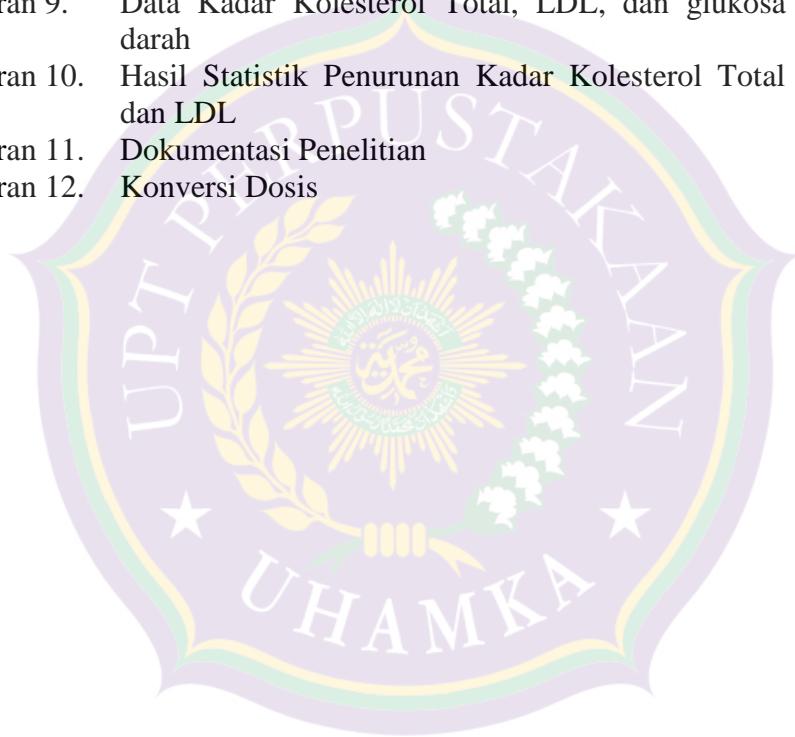
DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Daun Binahong	4
Gambar 2.	Grafik Penurunan Kadar Kolesterol Total	27
Gambar 3.	Grafik Penurunan Kadar LDL	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	40
Lampiran 2. Surat Identifikasi Hewan	41
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	42
Lampiran 4. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong	43
Lampiran 5. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	44
Lampiran 6. Skema Pengukuran Kadar LDL	45
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Atorvastatin, Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong dan Ketamin	46
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan	49
Lampiran 9. Data Kadar Kolesterol Total, LDL, dan glukosa darah	50
Lampiran 10. Hasil Statistik Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL	53
Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian	60
Lampiran 12. Konversi Dosis	63



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pola hidup yang serba instan membawa dampak negatif terhadap naiknya prevalensi penyakit degeneratif, diantaranya penyakit jantung koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus, hipertensi, dan kanker. Data terbaru secara umum angka prevalensi diabetes mengalami peningkatan yang cukup signifikan selama lima tahun terakhir. Tahun 2013, angka prevalensi diabetes pada orang dewasa di Indonesia mencapai 6,9 % dan di tahun 2018 sebesar 8,5 % (Kementrian Kesehatan RI 2018). Berdasarkan data yang telah dipublikasikan *World Health Organization* (WHO) tahun 2011, sebanyak 25% penduduk dunia memiliki kadar kolesterol tinggi.

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati (Dipiro 2015). Peningkatan kadar asam lemak menyebabkan pankreas gagal memberikan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan kebutuhan insulin. Hal ini mengakibatkan kesulitan dalam pembuangan asam lemak, dan kurangnya penghambatan pelepasan glukosa di hati yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan hiperlipidemia (Tomkins dkk. 2018).

Hiperlipidemia adalah peningkatan kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL) atau kombinasi dari abnormalitas (Wells *et al.* 2012). Dalam jangka panjang, kelainan metabolik ini berkontribusi pada pengembangan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular (CVD), retinopati, nefropati, neuropati dan risiko tinggi kanker (Alledredge *et al.* 2013).

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah salah satu penyakit akibat dari gaya hidup modern di negara yang terus berkembang. Kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah cenderung naik seiring dengan modernisasi masyarakatnya. Hal ini disebabkan etiologi penyakit jantung dan pembuluh darah berkaitan dengan

status ekonomi dan sosial masyarakat modern. Diantara gaya hidup tersebut adalah tingginya derajat stres, pola makan yang salah, merokok, minum alkohol, junk food atau fast food yang berlebihan (Bustan 2007). WHO merekomendasikan penggunaan tanaman obat dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat. WHO juga mendukung upaya-upaya peningkatan keamanan dan khasiat dari tanaman obat (WHO 2011). Mencari alternative dalam penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman obat perlu dilakukan.

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) merupakan tanaman obat secara tradisional untuk penyakit kardiovaskular seperti penanganan pembengkakan jantung dan stroke serta secara empiris sebagai antihiperlipidemia (Laela 2009). Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) atau dalam bahasa Tiongkok dikenal dengan nama Dheng San Chi adalah tanaman obat, asli dari Amerika Selatan. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan alkaloid, selain itu memiliki aktifitas sebagai antioksidan (Setiaji 2009). Senyawa aktif flavonoid banyak manfaatnya bagi tubuh, salah satunya yaitu flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol. Flavonoid mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner. Dengan terkikisnya kolesterol pada pembuluh darah, maka tidak akan memicu timbulnya penyakit lain yang diakibatkan oleh kolesterol, seperti : hipertensi, stroke, dan jantung (Nalole 2009).

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit putih jantan yang diinduksi makanan tinggi lemak dan propiltiourasil (Fauziah dkk. 2014). Ekstrak metanol daun binahong dosis 50 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 75,64% pada mencit (Sukandar dkk. 2011). Ekstrak etanol 70% daun binahong dosis 50 mg/kgBB selama 21 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah sebesar 55,29% dan 81,31% (Dwintha *et al.* 2015).

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dan dosis paling efektif terhadap kadar kolesterol total dan LDL darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang di induksi dengan pakan tinggi lemak

yang ditujukan untuk pendekatan kondisi hiperglikemia patologi hiperlipidemia, yaitu kondisi dimana hiperglikemia terjadi disertai dengan hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

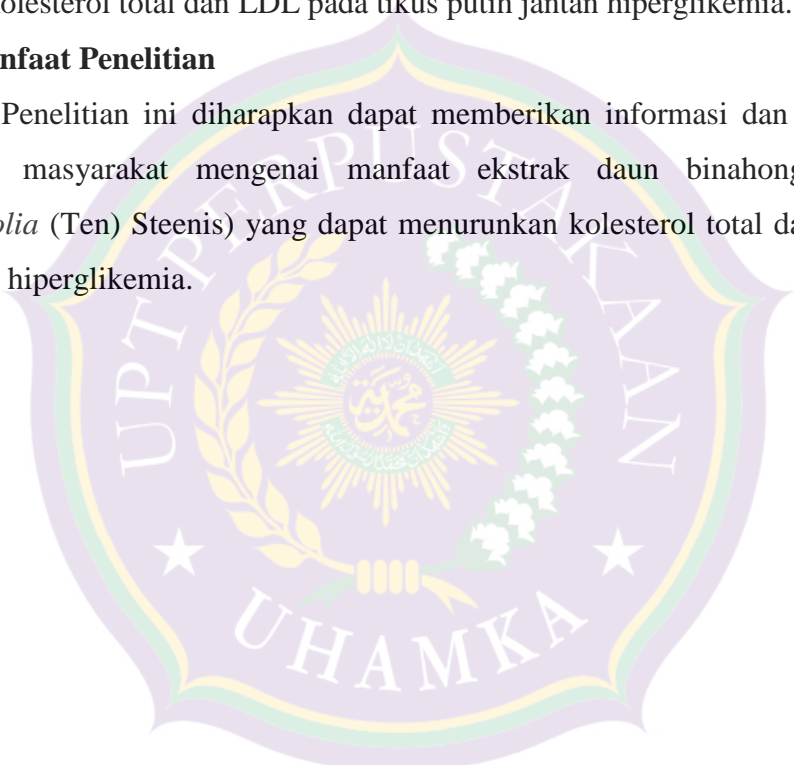
Perumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordofolia* (Ten) Steenis) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan hiperglikemia?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordofolia* (Ten) Steenis) terhadap kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan hiperglikemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak daun binahong (*Anredera cordofolia* (Ten) Steenis) yang dapat menurunkan kolesterol total dan LDL pada kondisi hiperglikemia.



DAFTAR PUSTAKA

- Abou Zeid, A.H.S., Soliman, F.M., Sleem, A.A., Mitry, M.N.R. (2007). Phytochemical and bio-activity investigations of the aerial parts of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. *Bulletin of the National Research Centre Cairo*. 32,(1); 1-33.
- ADA. 2018. *Standart of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care. Vol 41.
- Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *ALOTROP Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*. 2017:1(2), 117-122.
- Alkanji, M. A., Ayorinde, B. T., & Yakubu, M. T. (2009). Anti-lipidaemic Potentials of Aqueous extract of *tapinanthus globiferus* leaves in rats. *chemistry and medicinal value*, 25, 1-9.
- Alledredge BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs 10th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hlm. 253.
- Almatsier, S. 2003. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. PT.Gramedia Pustaka Utama. Jakarta: 31- 52.
- American Diabetes Association. 2018. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Dalam: *Diabetes Care*. Vol. 41, Supplement 1. Hlm. S92.
- American Society of Health-System Pharmacist. 2011. *AHFS Drug Information*. USA: American Society of Health-System Pharmacist.
- Anasta, Prita Yulianti, Mohammad Basyumi, dan Indra Lesmana. 2013. "Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder Pada Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Untuk Uji In Vitro Daya Hambat Pertumbuhan *Aeromonas hydrophila*". *Aquacoastmarine* 1(1).
- Astuti, D. A , Manalu, W., Suprayogi, A., dan Hernawati. (2013). Suplementasi serat pangan karagenan dalam diet untuk memperbaiki parameter lipid darah mencit hiperkolesterolemia. *Makara Seri Kesehatan*. Vol 17. No. 1.
- Azwanida NN. 2015. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. Dalam: *Medicinal & Aromatic Plants*. Volume 4, Issue 3.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2008. *Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI)*. Jakarta: BPOM RI, KOPER POM dan CV SagungSeto.

- Bandiola TMB. 2018. Extraction and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants: A Brief Summary. Dalam: *International Journal of Pharmacy*. 8(1): 137-143.
- Baum J A, Teng H, Erdman J W, Weigel R M, Klein B P, Persky V W, Freels S, Surya P, Bakhit R M, Ramos E, Shay N F & Potter S M. 1992. Long term intake of soy protein improves blood lipid profile and increases mononuclear cell lowdensity lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic postmenopausal women, *Am J ClinNut*, 58 (1998) 545.
- Burns J., Yokota T., Ashihara H., Lean M.E.J., Crozier A. 2002. Plant Foods and Herbal Sources of Resveratrol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 11:3337-40.
- Bustan MN. 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Chang CT, Lee JK, Lin, JD, Hung YJ, Liu RT, Shau WY, Sheu WHH. 2013. The Lipid-Lowering Effect of Atorvastatin in Taiwanese Diabetic Patients with Hyperlipidemia. Dalam: *Tzu Chi Medical Journal* 25.
- Chaudhury D and Aggarwal A. 2018. Diabetic Dyslipidemia: Current Concepts in Pathophysiology and Management. Dalam: *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Vol-12(1).
- Chehade, J. M., Gladysz, M., Mooradian, A. D. (2013). Dyslipidemia in Type 2 Diabetes: Prevalence, Pathophysiology, and Management Drugs. 73: 327-339.
- Chicco A, D'Alessandro ME, Karabatas L, Pastorale C, Basabe JC, Lombardo YB.. Muscle lipid metabolism and insulin secretion are altered in insulin-resistant rats fed a high sucrose diet. *J Nutr*. 2003;133: 127-133.
- Chisholm-Burns MA, Wells BG, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC. DiPiro JT. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. USA: The McGraw-Hill Companies. Hlm. 180, 186.
- DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. USA: McGraw-Hill Education. Hlm. 161
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 17, 22, 39.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2002. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 3.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.
- Dermiati Tatto, Niluh Puspita Dewi, Feiverin Tibe. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihipertriglikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas. Palu.
- Dwicahyani T, Sumardianto, Rianingsih L. 2018. Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Keling *Holothuria atra* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Dalam: *J. Peng. & Biotek*. Vol. 7, No. 1.
- Dwiloka B. 2003. Efek Kolesterolik Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi & Keluarga*. 27 (2): 58-56.
- Dwintha L, Elin Yulinah S, Irda F. 2015. *Anredera cordifolia* Leaves Extract as Antihyperlipidemia and Endothelial Fat Content Reducer in Male Wistar Rat. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2015; 7(6): 435-439.
- Elin Yulinah Sukandar, Atun Qowiyyah, Lady Larasari. 2011. Efek Ekstrak Metanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TEN.) STEENIS Terhadap Gula Darah Pada Mencit Model Diabetes Melitus. Bandung: Institusi Teknologi Bandung.
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. Volume 3, No.3.
- Etuk, E.U. 2010. Animal Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agricultur and Biology Journal of North America*. 1 (2): 130-134.
- Fadma Yuliani, Fadil Oenzil, Detty Iryani. 2014. Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas : Padang.
- Fatimah S, Arisandi D, Saputri MS. 2018. Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperkolesterolemia dengan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). Dalam: *Journal of Health*. Vol. 5, No. 1.
- Fauziah FHA, Elisma NA. 2014. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV” tahun 2014: 212–9.

- Goud, B.J., Dwarakanath, V., dan Swamy, B.K.C. 2015. Streptozotocin-A Diabetogenic Agent in Animal Models. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*, 3(1): 253-265.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2012. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. USA: Elsevier Saunders.
- Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). Dalam: *Indonesia Journal of Chemical Science*. 7(1).
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Harijanto EA dan Dewajanti AM. 2017. Optimalisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis terhadap Peningkatan Kadar Gula Darah Tikus *Sprague dawley*. *J. Kedokteran Meditek*. Vol. 23(63).
- Hartoyo & M Astuti. 2002. Aktivitas anti oksidatif dan hiperkolesterolemik ekstrak teh hijau dan teh wangi pada tikus yang diberi ransum kaya asam lemak tak jenuh ganda. *Jurnal teknologi dan industri pangan* 1: 78- 85.
- Hazad EM, Wibisono N, Damayanti DS. 2019. Efek Kombinasi Ekstrak Infusa Sambiloto, Salam, Kayu Manis, dan Temulawak Terhadap Kadar Nitrit Oksida Jaringan Arteri Ekor Tikus Wistar Jantan Model Hiperglikemia. Dalam: *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. Vol. 6, No. 1.
- K. Srinivasan, B. Viswanad, Lydia Asrat, C.L. Kaul, P. Ramarao. 2005. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. Department of Pharmacology and Toxicology, National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER). India.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Diakses dari http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf. Diakses 5 Maret 2019.
- Khyade, M. S., & Vaikos, N. P. (2009). Pharmacognostical and preliminary phytochemical studies on the leaf of *Alstonia macrophylla*. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, 3(2), 127-132.
- Kotamballi N et al. 2002. Antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) pomace extracts. *J Agric Food Chem* 50: 5909-5914
- Krinke GJ. 2000. *The Laboratory Rat. Chapter 13: Gross Anatomy*. Academic Press: New York dan London.

- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2007. *Drug Information Handbook* 17th edition. New York: Lexi-Comp.
- Laela, SN. 2009. *Uji Efektivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia(Ten) Steenis) pada Tikus Betina Galur Wistar*. Skripsi Sarjana. Garut : FMIPA Universitas Garut.
- Lajuck P. 2012. *Ekstrak daun salam lebih efektif menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dibandingkan statin pada penderita dislipidemia [tesis]*. Denpasar : Universitas Udayana.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta: TIM.
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willet WC. 2006. *Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease*. N Engl J Med. April, 13;354:1601-13.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Halaman 270.
- Nalole, R., Djide, M. N., Wahyudin, E., dan Makhmud, A. I. 2009. Uji In Vitro Penurunan Kadar Kolesterol Oleh Sari Kedelai Hitam (*Glycine max Merr*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 20 (3). Makasar : Universitas Hasanuddin.
- Pagliassoti MJ, Gayles EC, Podolin DA, Wei Y, Morin CL. Developmental stage modifies diet-induced peripheral insulin resistance in rats. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 2000;278: R66–R73.
- Pandelaki, K. Diabetic Dyslipidemia Management, TheFirst East Indonesia Endo-Metabolic Update, Perkeni CabangMakassar, 2006; 24–31.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2013. *Pedoman Tatalaksana DislipidemiaEdisi ke-1*. Centra Communications.
- Plantamor. 2019. “*Informasi Spesies :Anredera cordifolia (Ten) Steenis*” [online] (<http://www.plantamor.com/>) diakses pada tanggal 11 Maret 2019: Jam 19.40.
- Poli A (2007). Atorvastatin: pharmacological characteristics and lipid-lowering effects. *Drugs* 67, 3-15
- Pramono S. 2006. Penanganan Pasca Panen dan Pengaruhnya Terhadap Efek Terapi Obat Alami. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVIII*. Hlm. 1-6.

- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS*. Yogyakarta: Medikom.
- Purwantini NM. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterol Ekstrak Etanol 70% Tempe Kacang Hijau pada Hamster Hiperkolesterolemia Berdasarkan Kadar LDL dan Kolesterol Total. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hal 14-15.
- Radhika, S., K.H. Smila and R. Muthezhilan. 2011. Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of *Punica granatum* Linn on Alloxan Induced Rats. *World Journal of Medical Sciences* 6 (4): 178-182, 2011.
- Ratnawati, H., & Widowati, W. (2011). Anticholesterol activity of velvet bean (*mucuna pruriens* l.) towards hypercholesterolemic rats. *Sains Malaysiana*, 40(4), 317–321.
- Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2007. Dose Translation From Animal To Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Penerbit ITB. Hlm. 71-73.
- Rohma SC, Ulfa EU, Holiday D. 2015. Pengaruh Gel Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Penyembuhan Luka Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan. *e-jurnal Pustaka Kesehatan*. Jember. 3(3):414-418.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. USA: Pharmaceutical Press.
- Safaeian L, Ghanadian M, Mhafiee-Moghadam Z. 2018. Antihyperlipidemic Effect of Different Fractions Obtained from *Teucrium polium* Hydroalcoholic Extract in Rats. Dalam: *International Journal of Preventive Medicine*.
- Sekhon S. 2012. *Antioxidant, Antiinflammatory and Hypolipidemic Properties of Apple Flavonols*. NovaScotia Agricultural College Truro; Nova Scotia [skripsi]
- Setiaji A. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Petroleum Eter, Etil, Asetat dan Etanol, 70% Rhizoma Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 11229 serta Skrining Fitokimianya. *Skripsi*. Surakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Shrivasta, R. S. 2013. Role of Self-Care in Management of Diabetes Melitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*.

- Shuhaili MFRMA, Samsudin IN, Stanslas J, Hasan S, Tambiah SC. 2017. Effects of Different Types of Statins on Lipid Profile: A Perspective on Asians. *Int J Endocrinol Metab.* 15(2):e43319.
- Suhendi A, Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna EM. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) Pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standarisasinya. Dalam: *Majalah Farmasi Indonesia.* 22(2), 77-84.
- Sukandar, E.Y., Qowiyah, A., dan Larasari L. 2011. Effect of Methanol Extract Hearleaf Madeiravine (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves on Blood Sugar in Diabetes Melitus Model Mice. Universitas Garut. Vol.1(4):3.
- Sunaryo. (2015). *Kimia Farmasi.* (J. Manurung, Ed.) Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sutjiatmo, Afifah B., *et al.* 2011. Efek Antidiabetes Herba Ciplukan (*Physalis angulata* Linn) pada Mencit Diabetes dengan Induksi Aloksan. Jurusan FMIPA Universitas Jenderal Achmad Yani. *Jurnal Farmasi Indonesia* Vol. 5 No. 4 Juli 2011: 166-171.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia.* Vol.1, Issue 1.
- Trautwein EA, Duchateau GS, Awad AB & Bradford PG. 2006. *Phytosterols: sources and metabolism in Nutrition and Cancer Prevention.* CRC: Taylor and Francis group. p 223-41.
- Tomkins GH and Owens D. 2017. Diabetes and dyslipidemia: characterizing lipoprotein metabolism. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2017:10.
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological.* USA: Springer. Hlm. 1674, 2028.
- Wahyuni R, Guswandi, Rivai H. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering, dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Siplisia Herba Sambiloto. Dalam: *Jurnal Farmasi Higea.* Vol.6, No.2.
- World Health Organization (WHO). 2011. Traditional Medicine. *Online at* <http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs134/en/> [diakses 4 November 2019].
- World Health Organization (WHO). 2016. *Global Report on Diabetes.* Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Hlm.6, 11.