

**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA  
JEPANG ( *Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) DAN EKSTRAK  
BUAH PARE ( *Momordica charantia* L. ) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA  
TIKUS PUTIH DENGAN KONDISI HIPERGLIKEMIA DAN  
HIPERLIPIDEMIA**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh :  
Warda Amalia  
1504015429**





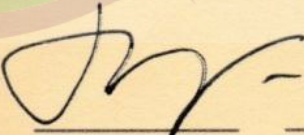
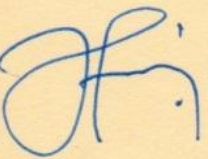


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA  
JEPANG ( *Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst.) DAN EKSTRAK  
BUAH PARE ( *Momordica charantia* L. ) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA  
TIKUS PUTIH DENGAN KONDISI HIPERGLIKEMIA DAN  
HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Warda Amalia, NIM 1504015429**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		16/12 20
<u>Penguji I</u> <b>Dwitiyanti, M. Farm., Apt.</b>		31 / 2019 / 12
<u>Penguji II</u> <b>Vera Ladeska, M. Farm., Apt.</b>		6 / 2020 / 01
<u>Pembimbing I</u> <b>Rini Prastiwi, M.Si., Apt.</b>		07 - 01 - 20 20
<u>Pembimbing II</u> <b>Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.</b>		07 / 2020 / 01
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		08 / 2020 / 01

Dinyatakan lulus pada tanggal: **09 Desember 2019**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) DAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA TIKUS PUTIH DENGAN KONDISI HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Warda Amalia  
1504015429

Daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst.) dan buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dan antihiperглиkemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun pepaya buah pare terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada tikus hiperlipidemia dan hiperглиkemia. Hewan uji dibagi menjadi 8 kelompok, masing-masing terdiri dari 4 ekor. kontrol normal, kontrol negatif diberikan Na CMC 0,5%, kontrol positif diberikan atorvastatin, dosis I (buah pare 400mg/kgBB), dosis II (daun pepaya jepang 500mg/kgBB), dosis III (kombinasi daun pepaya jepang 500+buah pare 200mg/kgBB), dosis IV (kombinasi daun pepaya jepang 250+buah pare 200mg/kgBB) dan dosis V (kombinasi daun pepaya jepang 250+buah pare 400mg/kgBB). Data persentase penurunan kadar trigliserida dan peningkatan HDL dianalisis menggunakan uji ANOVA *one-way* dan dilanjutkan Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari kelima dosis memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL yang dilihat dari adanya perbedaan bermakna pada kelompok kontrol negatif dengan nilai ( $P \leq 0,05$ ). Kelompok dosis III (daun pepaya jepang 500mg/kgBB+buah pare 200mg/kgBB) paling efektif menurunkan kadar trigliserida dengan persentase sebesar 44,27% yang menunjukkan aktivitas sebanding dengan kontrol positif dengan nilai ( $P \geq 0,05$ ) dan meningkatkan kadar HDL dengan persentase sebesar 34,25% yang menunjukkan aktivitas sebanding dengan kontrol positif dengan nilai ( $P \geq 0,05$ ).

**Katakunci:** Daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst.), Buah pare (*Momordica charantia* L.), 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 DAUN PEPAYA JEPANG ( *Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) DAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA TIKUS PUTIH DENGAN KONDISI HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA ”**.

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

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

1. Kemenristek Dikti via Hibah PDUPT (Penelitian Dasar Unggul Perguruan Tinggi)
2. Bapak Dr. apt.Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, dan selaku pembimbing
3. Ibu apt.Kori Yati, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Rini Prastiwi, M.Si, selaku pembimbing yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu Elfia Siska, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik 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. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tuaku tercinta Aba Ridwan Barasdan Umi Mulyani, serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
8. Teman-teman angkatan 2015 yang telah berjuang bersama-sama melewati tiap tahunnya di UHAMKA.
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, Oktober 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Pepaya jepang ( <i>Cnidioscolus aconitifolius</i> )	4
2. Tanaman Buah Pare ( <i>Momordica charantia</i> )	5
3. Simplisia	6
4. Ekstraksi	6
5. Kolestrol	6
6. Hiperlipidemia	7
7. Trigliserida	7
8. HDL	7
9. Hiperliglikemia dan Hiperlipidemia	8
10. Atorvastatin	8
11. Aloksan	8
12. Hewan Percobaan	8
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	9
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>10</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Alat	10
2. Bahan	10
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Persiapan Hewan Uji	11
2. Determinasi Tanaman	12
3. Penyiapan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	13
5. Penapisan Fitokimia	14
6. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	14
7. Perhitungan Dosis	15
8. Pembuatan Bahan-Bahan Uji	17

9. Perlakuan Hewan Uji	18
10. Metode Pengambilan dan Penetapan Kadar Triglicerida	19
11. Analisa Data	19
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>20</b>
1. Hasil Identifikasi Tumbuhan	20
2. Ekstraksi Daun pepaya Jepang dan Buah Pare	20
3. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Pepaya Jepang dan Buah pare	21
4. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	22
5. Hasil Pengukuran Kadar Tgriglicerida dan Kadar HDL	23
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>28</b>
A. Simpulan	28
B. Saran	28
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>29</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>34</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	18
Tabel 2. Hasil Ekstrak Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	21
Tabel 3. Karakteristik Ekstrak Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	22
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	23
Tabel 5. Perhitungan Kadar Abu Total Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	49
Tabel 6. Perhitungan Kadar Abu Total Etanol 70% Buah Pare	50



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Tanaman <i>Cnidoscopus aconitifolius</i> (Mill.) I. M. Johnst.	4
Gambar 2. Tanaman Pare <i>Momordica charantia</i> L.	5
Gambar 3. Grafik Rata-Rata % Penurunan Kadar Trigliserida	25
Gambar 4. Grafik Rata-rata % Peningkatan Kadar HDL	26
Gambar 5. Bahan Penelitian	68
Gambar 6. Alat Penelitian	69





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Daun Pepaya Jepang	34
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Buah Pare	35
Lampiran 3. Sertifikat Hewan	36
Lampiran 4. Kode Etik	37
Lampiran 5. Surat Keterangan Alokasi	38
Lampiran 6. Hasil Kadar Air Daun Pepaya Jepang	39
Lampiran 7. Hasil Kadar Air Buah Pare	40
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya Jepang Dan Buah Pare	41
Lampiran 9. Skema Prosedur Kerja	44
Lampiran 10. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya Jepang Dan Buah Pare	45
Lampiran 11. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	46
Lampiran 12. Skema Pengambilan Darah Tikus Dan Pengukuran Kadar Triglisierida	47
Lampiran 13. Skema Pengambilan Darah Tikus Dan Pengukuran Kadar HDL	48
Lampiran 14. Perhitungan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Pepaya Dan Buah Pare	49
Lampiran 15. Perhitungan Volume Larutan Uji	51
Lampiran 16. Data Penurunan Kadar Triglisierida	54
Lampiran 17. Data Peningkatan Kadar HDL	56
Lampiran 18. Hasil Statistik Penurunan Kadar Triglisierida	58
Lampiran 19. Hasil Statistik Peningkatan Kadar HDL	63
Lampiran 20. Dokumen Penelitian	68

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah naiknya kadar trigliserida atau kolesterol dan menurunnya kadar HDL terjadi sebagai akibat dari beberapa faktor yang mempengaruhi konsentrasi berbagai lipoprotein plasma. Faktor-faktor tersebut berupa gaya hidup atau perilaku (misalnya diet atau kerja fisik), genetik (misalnya mutasi pada gen yang mengatur kadar lipoprotein), atau kondisi metabolik (misalnya diabetes melitus) yang memengaruhi metabolisme lipoprotein plasma (Mahley dan Bersot 2015).

Diabetes militus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat dan insufisiensi fungsi insulin. DM terdiri dari dua tipe yaitu DM tipe satu yang disebabkan karena adanya kerusakan sel  $\beta$ -pankreas dan DM tipe dua disebabkan oleh gaya hidup (Priyanto 2008).

Hiperlipidemia merupakan penyebab terjadinya penyakit kardiovaskuler di Indonesia. Berdasarkan data organisasi kesehatan dunia WHO, pada tahun 2008 sekitar 17,3 juta atau setara dengan 30% kematian diseluruh dunia disebabkan oleh penyakit jantung dan pembuluh darah (Sahnia dkk.2015).

Diabetes militus (DM) umumnya mengalami gangguan terhadap lemak dan kolestrol. Hal ini menyebabkan pasien DM tipe 2 mempunyai beberapa gangguan lipid, meliputi peningkatan trigliserida plasma (karena peningkatan VLDL dan lipoprotein *remnant*), peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL kolestrol. Peningkatan resiko penyakit jantung koroner juga terkait dengan tingginya kadar trigliserida (Mahley dan Bersot 2015). Pengobatan hiperlipidemia dan hiperglikemia dapat dilakukan dengan pemanfaatan tanaman obat tradisional. Potensi tanaman obat saat ini semakin besar dan berdampak kecenderungan masyarakat untuk beralih ke bahan-bahan alami. Hal ini terutama disebabkan harganya yang relatif lebih terjangkau, mudah di dapat dan memiliki efek samping yang relatif kecil (BPOM RI 2014).

Hiperlipidemia dan hiperglikemia dalam tubuh dapat diturunkan dengan memanfaatkan bahan alam yang berkhasiat obat. Salah satu jenis tumbuhan yang

sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional tersebut adalah buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai obat antidiabetes (Mulyanti dkk.2010). Tanaman ini dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder berupa saponin, flavonoid, polifenol, dan alkaloid. Senyawa-senyawa ini diduga dapat merangsang perbaikan sel-sel beta pankreas, sehingga dapat meningkatkan produksi insulin (Mulyanti dkk. 2010).Serta tanaman *Cnidoscolus aconitifolius* ataudisebut sebagai Pepaya jepang. Daun Pepaya jepang mengandung tannin, saponin, flavonoid, alkaloid, glikosida jantung. Flavonoid glikosida yang terkandung dalam daun pepaya jepang sebesar 77% dan kuersetin 23% (Awoyinka 2007). Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas enzim lipase yang akan meningkatkan hidrolisis trigliserida. Flavonoid juga menghambat aktivitas dari beberapa enzim lipogenik, seperti diasil gliserol asil transferase (DGAT), yang akhirnya menurunkan kadar trigliserida (Pramono dkk. 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Achi *et al.*(2016) bahwa ekstrak daun *Cnidoscolus aconitifolius* pada dosis 500mg/kgBB dapat mengurangi kadar trigliserida sebesar 20,04% dan meningkatkan HDL sebesar 27,73%. Sedangkan buah *Momordica charanti*adosis 400mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah (Hafizur *et al.* 2011).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada tikus dengan kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Penelitian ini dimaksud untuk mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*(Mill.) I. M. Johnst.) dan ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.)dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL pada tikus dengan kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas dari ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*(Mill.) I. M. Johnst.) dan buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat menurunkan kadar trigliserida dan

peningkatan kadar HDL pada tikus dengan kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat penggunaan daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*(Mill.) I. M. Johnst.) dan buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL.



## DAFTAR PUSTAKA

- Achi NK, Ohaeri OC, Elazu C. 2017. Modulation of The Lipid Profile and Insulin Levels of Streptozocin Induced Diabetic Rats By Ethanol Extract of *Cnidioscolus aconitifolius* Leaves and Some Fraction: Effect On The Oral Glucose Tolerance of Normoglycemic Rats. Dalam: *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier, Nigeria. Hlm.562-569.
- Ahmad N, Noorul H, Zeeshan A, Mohd Z, Seikh Z. 2016. *Momordica charantia* L.: for traditional uses and pharmacological actions. *Journal of Drug Delivery and Therapeutic*. 6 (2) : 1-3
- Anonim. 2003. *Handbook Of Pharmaceutical Expeient*. 4<sup>th</sup> Edition. Editor Raymod Rowe, Paul J Sheskey dan Marian E. Quinn. Hal:97.
- Awoyinka, O.A. Balogun, I. O. And Ogunnowo, A.A. 2007. Phytochemical screening and in vitro bioactivity of *Cnidioscolus aconitifolius* (Euphorbiaceae). Dalam : *Journal Of Medicinal Plants Reserch* . Nigeria. Hlm.1
- Badan POM RI. 2011. *Acuan Sediaan Herbal*. Volume keenam Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat Makanan; Hlm. 71-75.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak* Volume 2. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 3-8.
- BPOM RI. 2014. Bahaya Bahan Kimia Obat (BKO) yang dibubuhkan ke dalam Obat Tradisional (Jamu).
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jendral. Hal. 163-333.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) jilid 1*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jakarta. Hlm. 13-14.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia(I) jilid 2*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jakarta. Hlm. 2, 5.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 10-15
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal*. Edisi I. Depkes RI. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Hlm.169,174.
- DIH. 2009. *Drug Information Handbook*, 17<sup>th</sup> Edition, American Pharmacist Association.



- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. Mc Graw Hill. New York
- 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 Kolesterol Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi & Keluarga*. Fakultas Peternakan. Universitas Diponegoro, Semarang. Hlm. 58-65.
- Federer, W. (1963). *Experimental Design Theory and Application*. Oxford: Oxford and Lbh Publish Hincó.
- Ganiswarna SG. 2016. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 380-383, 392, 495
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 11, 177, 247.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. ITB, Bandung. Hlm. 147
- Hartono A. 2006. *Terapi Gizi dan Diet Rumah Sakit*. Edisi II. EGC, Jakarta. Hlm. 147-148.
- Hernandez IMS, Alvarez CPB, Gonzales ORT, Camberos EP. 2017. Nutraceutical Potential of *Cnidioscolus aconitifolius*. Dalam: *ARC Journal of Nutrition and Growth*. Unit of Medical and Pharmaceutical Biotechnology, Center for Research and Assistance in Technology and Design of Jalisco, Mexico. Hlm. 28.
- Isola AO, Felix. 2014 Characterization Of Compounds From Leaf Extrak Of Tree Spinach-*Cnidioscolus aconitifolius* (Miller) I. M. Johnston. Dalam: *International Journal of Scientific Research in Chemical Engeneering*. Hlm. 82-86
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Penyakit Jantung Penyebab Kematian Tertinggi*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan. Jakarta. [www.depkes.go.id/article/view/17073100005/penyakit-jantung-penyebab-kematian-tertinggi-kemenkes-ingatkan-cerdik-html](http://www.depkes.go.id/article/view/17073100005/penyakit-jantung-penyebab-kematian-tertinggi-kemenkes-ingatkan-cerdik-html). Diakses 07 Januari 2019.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Volume II. Edisi 12. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 698, 708.
- Khatune NA, Rahman BM, Barman RK, Wahed MII. 2016. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant properties of ethanol extract of *Grewia asiatica* Linn. bark in alloxan induced diabetic rats. Dalam: *journal BMC Complementary and Alternative Medicine*. University of Rajshahi, Bangladesh. Hlm. 2-9.

- Kumar DS, Sharatnath KV, Yogeswaran P, Harani A, Sudhakar K, Sudha P, Banji D. 2010. A Medical Potency Of Momordica Charantia. Dalam *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*. Nalanda College of Pharmacy, Andhra Pradesh.hlm. 95-99.
- Kusuma AM, Asarina Y, Rahmawati YI, Susanti. 2016. Efek Ekstrak Bawang Dayak(*Eleutherine palmifolia* (L.)Merr) dan Ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L) Terhadap Penurunan Kadar Kolestrol dan Trigliserida Darah Pada Tikus Jantan. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwekerto.
- Ladeska V, Dwita LP, Febriana S. 2017. Petensi Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Gluka Darah pada Tikus Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia. Dalam : *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI ke-52*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru
- Mahley RW dan Bersot TP. 2015. *Terapi Obat untuk Hiperkolesterolemia dan Dislipidemia*. Dalam: Goodman dan Gilman's. Dasar Farmakologi Terapi. Vol: 2. Terjemahan: Aisyah C, Elviana E, Syarief WR, Hadinata AH, Manurung J. Buku Kedokteran EGC. Hlm. 943-944.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 30-31.
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Suatu Pendekatan Klinis*. Pendit BU, Penerjemah: Suyono J, Sadikin V, Mandera LI, Editor. Jakarta: EGC. Terjemahan: *Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*. Hlm. 513-516.
- Mulyanti S.,Musthapa I., Aisyah S.,2010. Isolasi dan Karakteristik Senyawa Metabolit Sekunder Dari Fraksi Aktif Anti Diabetes Buah Pare. *Jurnal dan Teknologi Kimia*. Vol I. No.2. Hlm 191-199 Cit Hermanto. 2010
- Murray RK, Daryl KG, Victor WR. 2009 *.Harper's Biochemistry*, Terjemahan: Hartono, A.,Biokimia Harper. Edisi 27. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 135, 225, 239.
- Pramono A, Kesuma SU, Tazkiana NH, Yunita RA. 2011. Pengaruh Rebusan Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Kadar Trigliserida, Kolesterol Total dan Low Density Lipoprotein (LDL) Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah. Yogyakarta.
- Priyanto. 2009. *Farmakologi dan Terminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 195-196.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. MediaKom. Yogyakarta.

- Priyanto. 2008. Farmakologi dan Terminologis Medis. Leskonfi Depok. Hal. 157-195.
- Putri RH, Pudjaji, Kartikawati H. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) Terhadap Kadar Kolestrol HDL Serum Tikus Wistar Hiperlipidemia. Universitas Diponegoro.
- Rahman Md Hafizur, Nurul Kabir , Sidra Chishti. 2011. Modulation of pancreatic  $\beta$ -cell in neonatally streptozotocin-induced type 2 diabetic rats by the ethanolic extract of Momordica Charantia fruit pulp.
- Reagen SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. The FABES Journal. Hlm.659-661. Hematic Screening, Nutritional Profile and Anti-Diabetic Effect Of Ethanolic Leaf Extract Of Cnidocolus Aconitifolius In Streptozocin Induce Diabetic Mice. Dalam: International Journal Of basic dan Clinical Pharmacology. University Of Science and Technology, bangladesh. 2248.
- Roy DN, Ferdiousi N, Khatun T, Moral MRA. 2016. Phytochemical Screening, Nutritional Profile and Anti-Diabetic Effect Of Ethanolic Leaf Extract Of Cnidocolus Aconitifolius In Streptozocin Induce Diabetic Mice. Dalam: *International Journal Of basic dan Clinical Pharmacology*. University Of Science and Technology, bangladesh. 2248.
- Sahnia AM, Pengemanan Damanjaya HC, Engka Joice NA. 2015. Gambaran Kadar Kolestrol Low Density Lipoprotein (LDL) Pada Masyarakat Perokok Pesisir Pantai. Vol.3.hal. 460-465.
- Soeharto I. 2002. Kolesterol dan Lemak Jahat Kolesterol dan Lemak Baik dan Proses Terjadinya Serangan Jantung dan Stroke. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hlm. 45-48.
- Sukandar EY, R Andrajati. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Buku I. PT.ISFI. Jakarta. Hlm. 26-107.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action In  $\beta$ -cell of The Rats Pancreas. Department of Animal Physiology and Biochemistry, University of Agriculture, Poznan, Poland. Hlm. 536-546.
- Szkudelski, T. 2008. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action In  $\beta$ -cell of The Rats Pancreas. *Physiology Research*. 50:536-540
- Thailang M, Gupta BK, Sharma A. 2008. Antidiabetic Activity of Alcoholic Extract of *Cinnamomum zeylanicum* Leave in Alloxan Induced Diabetic Rats. Dalam: People's Journal of Scientific Reserch Centre. Institute of Pharmacy dan Reserch Centre, Bhanpur. Hlm 9-11.

USDA. 2017. *Cnidioscolus aconitifilius* (Mill.) I.M.Johnst. [http: plants. Usd. Gov/core](http://plants.usd.gov/core). Diakses 15 maret 2019.

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

Wulandari W.2013.*UjiAktifitas Nephroprotektor Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah(Piper crocatum Ruiz dan pau) Berdasarkan Kadar Urea, Kreatinin Serum dan Gambaran Histopatologi Tubulus Ginjal Tikus Galur Wistar yang di Induksi Gentamicin*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Jakarta. Hlm. 58.

