



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA FRAKSI ETIL ASETAT
EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*)
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA HAMSTER
HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat – syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

Muhammad Gillby Al-Hakim

1504015216





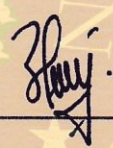

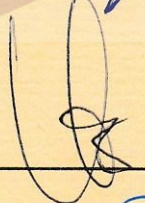

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA FRAKSI ETIL ASETAT
EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*)
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA HAMSTER
HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Muhammad Gillby Al-Hakim, NIM 1504015216

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>4/11/19</u>
<u>Penguji I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		<u>27/11/19</u>
<u>Penguji II</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt..		<u>19/9/19</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.		<u>20/9/19.</u>
<u>Pembimbing II</u> Vivi Anggia, M.Farm., Apt.		<u>20/9/19</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>20/9/19</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA

Muhammad Gillby Al-hakim

1504015216

Ekstrak air dan etanol pada daun sembung (*Blumea balsamifera*) dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antiobesitas secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, VLDL, dan kadar Trigliserida didalam darah pada dosis 300mg/KgBB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat ekstrak etanol 70% daun sembung terhadap penurunan kadar Trigliserida darah hamster hiperlipidemia. Pengujian dilakukan dengan membagi 25 ekor hamster dalam 6 kelompok, kontrol normal diberi pakan standar, kontrol negatif diberi pakan tinggi lemak, kontrol positif diberi pakan tinggi lemak dan fenofibrat 0,98 mg/80gBB, kelompok uji diberi pakan tinggi lemak dan fraksi etil asetat ekstrak etanol 70% daun sembung dengan dosis 6,33; 12,66; dan 25,32 mg/80gBB. Pengambilan darah dilakukan melalui *sinus orbitalis*, lalu diukur kadar trigliserida menggunakan spektrofotometer klinikal. Data persen penurunan kadar Triglierida dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada kelompok dosis 6,33; 12,66; 25,32 mg/80gBB dan positif dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) menandakan adanya aktivitas penurunan trigliserida. Kelompok uji dosis 25,32 mg/80gBB hamster mempunyai aktivitas menurunkan kadar trigliserida sebesar 47,46% tetapi belum sebanding dengan fenobirat dengan dosis 12,28 mg/KgBB hamster yaitu 57,58% ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Trigliserida, Antihiperlipidemia, *Blumea balsamifera*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji serta syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi. dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains jurusan Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku pembimbing I dan Ibu Vivi Anggia M.Farm., Apt., selaku pembimbing II yang senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan, serta berbagai dukungan.
8. Ibu Ema Dewanti, selaku pembimbing akademik yang telah senantiasa memberikan motivasi dan dukungan.
9. Ayahanda tercinta Suhaimi dan ibunda tercinta Yus susiyanti atas do'a, kasih sayang dan dukungan semangat kepada ananda, baik moril maupun materi.
10. Rekan-rekan penelitian yang telah bersama-sama berjuang dari awal penelitian sampai dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman-teman angkatan 2015 yang telah bersama-sama dalam menimba ilmu di FFS UHAMKA sukses untuk kita semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Untuk itu segala kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan, Aamiin.

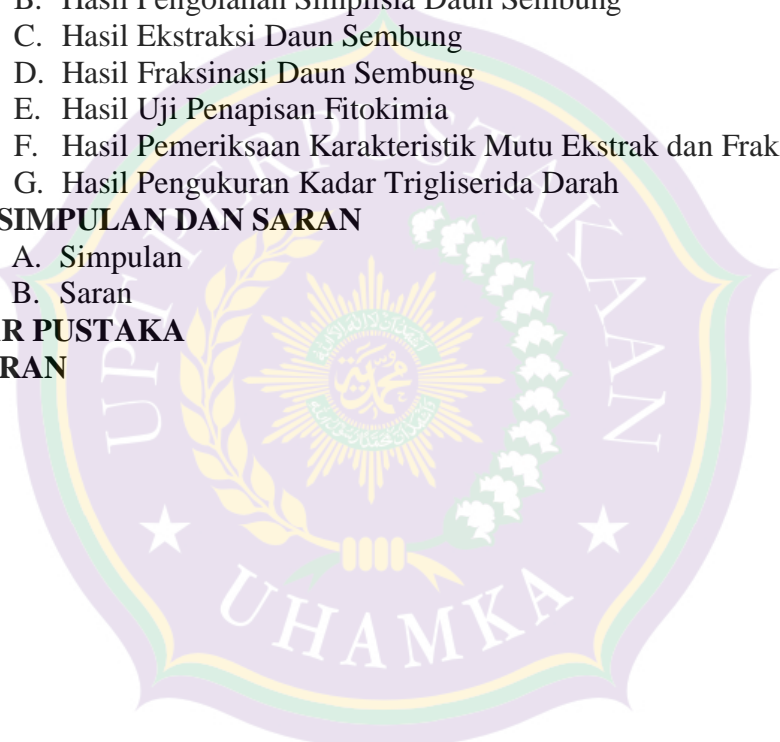
Jakarta, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

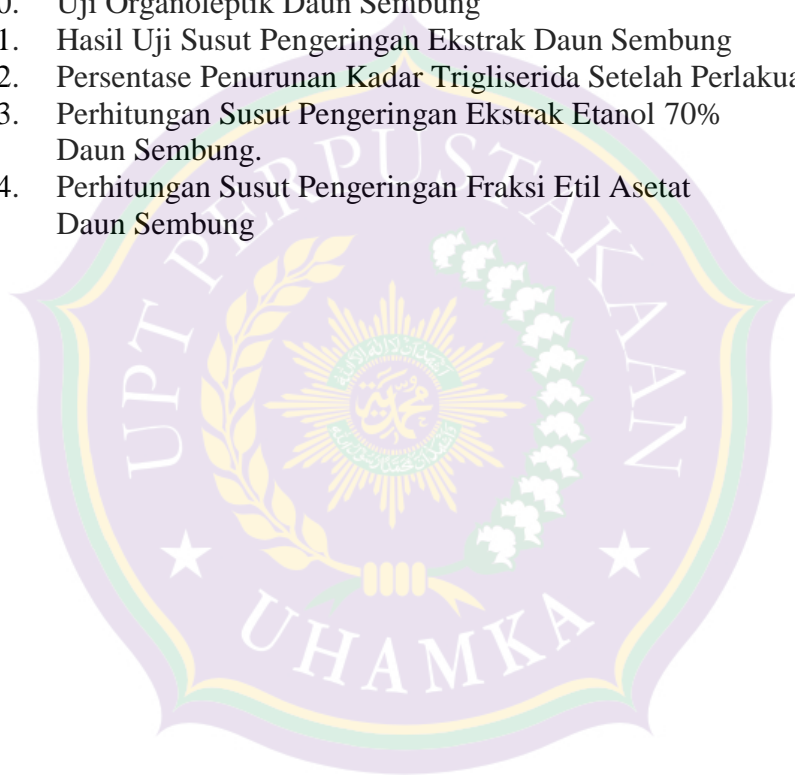
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Deskripsi Tanaman Sembung (<i>Blumea balsamifera</i>)	3
a. Klasifikasi Tanaman	3
b. Morfologi Tanaman	3
c. Kandungan Kimia Tanaman	4
d. Khasiat dan Aktifitas Farmakologi Tanaman	4
2. Simplisia	4
3. Fraksinasi	4
4. Hiperlipidemia	5
a. Hiperlipidemia Primer	6
b. Hiperlipidemia Sekunder	6
5. Trigliserida	6
6. Fibrat	6
7. Penggolongan Obat Antihiperlipidemia	7
8. Hamster	7
B. Kerangka Berfikir	7
C. Hipotesis	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	9
A. Tempat dan Waktu Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Waktu Penelitian	9
B. Metode Penelitian	9
1. Alat Penelitian	9
2. Bahan Penelitian	9
3. Hewan Uji	10
C. Pola Penelitian	10
D. Prosedur Penelitian	10
1. Determinasi Tanaman	10
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	10
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	11
4. Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	11

5. Pemeriksaan Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	12
6. Rancangan Penelitian	14
7. Persiapan Hewan Uji	15
8. Perhitungan Dosis	15
9. Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol	16
10. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0.5%	17
11. Pembuatan Sediaan Suspensi Bahan Uji Daun Sembung	17
12. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	17
13. Pengambilan Serum Darah	18
14. Pengukuran Trigliserida Darah	18
15. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi Tanaman Daun Sembung	19
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Sembung	19
C. Hasil Ekstraksi Daun Sembung	20
D. Hasil Fraksinasi Daun Sembung	22
E. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	23
F. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak dan Fraksi	25
G. Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida Darah	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Batasan Kadar Lemak Dalam Darah	6
Tabel 2. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sembung	12
Tabel 3. Penapisan Fitokimia Fraksi Dengan Metode KLT	13
Tabel 4. Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 5. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Sembung	19
Tabel 6. Hasil Ekstraksi Daun Sembung	20
Tabel 7. Hasil Fraksinasi Daun Sembung	22
Tabel 8. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	23
Tabel 9. Penapisan Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Sembung Metode KLT	23
Tabel 10. Uji Organoleptik Daun Sembung	25
Tabel 11. Hasil Uji Susut Pengeringan Ekstrak Daun Sembung	25
Tabel 12. Persentase Penurunan Kadar Trigliserida Setelah Perlakuan	26
Tabel 13. Perhitungan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung.	41
Tabel 14. Perhitungan Susut Pengeringan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	42



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Sembung (<i>Blumea balsamifera</i>)	3
Gambar 2. Grafik Kadar Trigliserida Darah Hamster Sebelum dan Setelah Perlakuan Tiap Kelompok Pelakuan	26
Gambar 3. Skema Prosedur Penelitian	34
Gambar 4. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	35
Gambar 5. Skema Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	36
Gambar 6. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	37
Gambar 7. Skema Pengambilan Serum Darah	48
Gambar 8. Skema Prosedur Pengukuran Kadar TG	49
Gambar 9. Diagram Batang Persentase Penurunan Kadar TG	51
Gambar 10. Diagram Rata-Rata Berat Badan Hamster	51
Gambar 11. Daun Sembung	56
Gambar 12. Ekstrak Daun Sembung	56
Gambar 13. Hamster	56
Gambar 14. Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	56
Gambar 15. Hasil Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	56
Gambar 16. Pakan Tinggi Lemak	56
Gambar 17. Pengambilan Darah	56
Gambar 18. Pemberian Ketamin	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	34
Lampiran 2.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	35
Lampiran 3.	Skema Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	36
Lampiran 4.	Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	37
Lampiran 5.	Surat Hasil Determinasi Tanaman Daun Sembung	38
Lampiran 6.	Surat keterangan Kode Etik Penelitian	39
Lampiran 7.	Surat Keterangan Hamster	40
Lampiran 8.	Perhitungan Persen Rendemen dan Susut Pengeringan	41
Lampiran 9.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sembung	42
Lampiran 10.	Tabel Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Sembung Menggunakan Metode KLT	44
Lampiran 11.	Perhitungan Dosis Sediaan Hewan Uji	45
Lampiran 12.	Skema Pengambilan Serum Darah	48
Lampiran 13.	Prosedur Pengukuran Kadar TG	49
Lampiran 14.	Tabel Hasil Kadar Penurunan Trigliserida	49
Lampiran 15.	Persentase Penurunan Kadar TG	50
Lampiran 16.	Data Berat Badan Hamster	51
Lampiran 17.	Tabel Berat Badan Hamster	52
Lampiran 18.	Hasil Analisis Statistik Kadar TG	52
Lampiran 19.	Dokumentasi Penelitian	56



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah peningkatan satu atau lebih dari komponen lemak yang terdiri dari kolesterol, fosfolipid atau trigliserida. Hiperlipoproteinemia adalah terjadinya peningkatan konsentrasi lipoprotein, suatu zat untuk transportasi lemak dalam plasma. Lipoprotein terdiri dari silomikron, silomikron remnant, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Abnormalitas dari lemak plasma merupakan predisposisi timbulnya penyakit jantung koroner (Priyanto 2009).

Hiperlipidemia dapat menyebabkan penyakit aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan seperti jantung koroner (Goodman dan Gilman 2012). Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia sebanyak 1,5 % dari total seluruh penduduknya. Sedangkan pada tingkat provinsi di Indonesia paling banyak terdapat pada provinsi Kalimantan Utara dengan angka persen yaitu 2,2% dari total seluruh penduduknya. Serta provinsi DKI Jakarta sendiri menduduki posisi 5 sekitar kurang lebih 2% dari seluruh penduduknya (Kemenkes RI 2018).

Efek samping obat yang sering timbul akibat penggunaan obat hiperlipidemia adalah nyeri otot, kelemahan otot, malaise, dan demam. Terutama pada obat golongan fibrat sering dilaporkan memiliki efek samping berupa gangguan saluran cerna, nyeri kepala, perasaan kantuk, rambut rontok dan impotensi (Tjay Hoan T & Rahardja K 2015). Kombinasi golongan fibrat dan golongan statin dapat menimbulkan miopati yang berbahaya (Priyanto 2009). Miopati dicirikan dengan nyeri otot hebat, mula-mula di lengan dan paha, kemudian di seluruh tubuh serta rasa lelah. Miopati dapat muncul berbulan-bulan hingga bertahun-tahun setelah dimulainya terapi kombinasi (Goodman dan Gilman 2012). Potensi obat tradisional saat ini semakin besar dan berdampak pada kecenderungan masyarakat untuk beralih menggunakan bahan-bahan alami. Hal ini terutama disebabkan karena mudah di dapat dan memiliki efek samping yang relatif kecil (BPOM RI 2013).

Daun sembung (*Blumea balsamifera*) memiliki kandungan lebih dari 100 senyawa kimia diantaranya minyak atsiri, flavonoid, alkohol, dihidroflavon, sterol, asam organik, monoterpen, sesquiterpen, triterpen (Pang *et al.* 2014). Daun sembung juga dilaporkan memiliki aktivitas biologis sebagai antiobesitas dengan menghambat aktivitas lipid dan gliserol-3-fosfat dehidrogenase (GPDH) (Kubota *et al.* 2009). Pada penelitian sebelumnya G. Cheung *et al.* (2016), ekstrak air dan etanol pada daun sembung memiliki aktivitas sebagai antiobesitas secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, VLDL, dan kadar trigliserida didalam darah pada dosis 300mg/KgBB.

Uji aktivitas pada penelitian ini dilanjutkan pada tahap fraksinasi, hal ini dilakukan agar dapat memisahkan kandungan senyawa yang lebih dominan dibandingkan ekstrak pada penelitian sebelumnya, fraksi uji yang diambil adalah fraksi etil asetat yang nantinya fraksi tersebut diharapkan dapat memisahkan senyawa berdasarkan kepolarannya yaitu golongan semipolar. Dengan demikian akan diperoleh dosis fraksi yang mampu digunakan sebagai antihiperlipidemia. Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian lanjutan mengenai uji aktivitas antihiperlipidemia fraksi etil asetat ekstrak daun sembung terhadap kadar trigliserida pada hamster hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan apakah fraksi etil asetat daun sembung dapat menurunkan kadar trigliserida darah pada hamster hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun sembung terhadap penurunan kadar trigliserida pada hamster hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan baku obat tradisional, sebagai acuan peneliti lain dalam melakukan penelitian efek antihiperlipidemia secara *in vivo*, dan memberikan ilmu pengetahuan tentang fraksi etil asetat daun sembung terhadap penurunan kadar trigliserida darah pada hamster hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriani, Alfita U. 2018. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Plasma EDTA dan Serum Dengan Penundaan Pemeriksaan. *Jurnal vokasi kesehatan*. Stikes Kesetiakawanan Sosial Indonesia. Hlm. 21-23
- Balangcod TD, Vallejo VL, Patacsil M, Apostol O, Laruan LMVA, Manuel J. 2012. Phytochemical screening and Antibacterial activity of selected medicinal plants of Bayabas, Sablan, Benguet Province, Cordillera Administrative Region, Luzon, Philippines. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. Vol 11. Philippines. Hlm. 580-585.
- BPOM RI. 2008. *Taksonomi koleksi tanaman obat kebun tanaman obat Citeureup*. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 15.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 3-8.
- Dalimartha S. 2005. *Tanaman obat di lingkungan sekitar*. Puspa Swara. Jakarta. Hlm. 45.
- Dilliard A, Matthan NR, Lichtenstein AH. 2010. Use of hamster as a model to study diet-induced atherosclerosis. *Nurtion & Metabolism*. Vol 7(89). USA. Hlm. 1-12.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. Mc Graw Hill, New York. Hlm. 175
- Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, Dipiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. Mc Graw Hill, New York. Hlm. 65.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 155-159, 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 3-5.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Depkes RI. Hlm. xxvi, 169-171.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Depkes RI.
- Dwitiyanti, Sunaryo H, Kania RI. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Kolesterol Pada Hamster Hiperkolesterolemia. *PHARMACY*. Vol 12. Hlm 153-163
- Fitrya. 2011. Flavonoid kuersetin dari tumbuhan benalu teh (*Scrolla atropurpurea* BL. Dans). *J Penel Sains*. Vol 14. Hlm 33-37.

- G. Cheung MG, G. Cuevas Michael, L. Cuison Lovely Fe, P. Dai Elijin, S. Duron Katrina Marie, E. Encarnacion Azalea Damaris, T. Magtoto May and C. Castro Gina. 2016. The Anti-Obesity Effects Of The Aqueous And Ethanolic Leaf Extracts Of *Blumea balsamifera* On Diet-Induced Obese Sprague-Dawley Rats. *World Jurnal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 5. Hlm. 52
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*, Terjemahan: Tim ahli bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 943, 956, 957 960, 962, 963, 965, 966, 967.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm 79, 124, 149, 202, 233
- Irawan B, Dwitiyanti, Wardani E. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah dan Kolesterol Total Pada Hati Hamster Yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolesterol. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm
- Isnawati A, Raini M, Alegantina S. 2006. Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L)) dari Tiga Tempat Tumbuh. *Media Litbang Kesehatan*. Vol 16. Jakarta. Hlm. 1-6.
- Juzwiak S, Jerzy W, Krzysztof M, Mariola M, Monika B, Lidia WR, Barbara GS, Marek D. 2005. Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. *Pharmacological Reports*. Vol 57. Poland. Hlm. 604.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 8. Salemba Medica Glance. Jakarta. Hlm. 552.
- Kubota H, Kojima-Yuasa A, Morii R, Huang X, Norikura T, Rho SN, Matsui-Yuasa. 2009. Anti-obesity effect of *Blumea balsamifera* extract in 3T3-L1 preadipocytes and adipocytes. *The American Journal of Chinese Medicine*. Vol 37. China. Hlm. 843-854.
- Kumari M, Jain S. 2012. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*. Vol 1(12). Hlm. 70-73.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Kemenkes Republik Indonesia. Hlm 26-30.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Hasil Utama RISKESDAS 2018*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI; Hlm. 60.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*, 17th edition. American Pharmacist Association. New York.
- Maslahat M, Nurilmala F, Harpeni L. 2013. Aktivitas Antioksidan ekstrak air Simplisia Daun Sembung (*Blumea balsamifera*). *Jurnal Sains Natural*. Vol 3(2): 130.

- Murray RK, Daryl KG, Victor WR. 2009. *Harper's Biochemistry*, Terjemahan: Hartono. Edisi 27. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 225-238.
- Mycek MJ, Richard AH, Pamela CC. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar. Edisi II*. Widya Medika, Jakarta. Hlm. 209.
- Nurchayaningtyas HR. 2012. Efek Antihiperlipidemia Susu Kacang Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) pada Tikus Jantan yang Diberi Diet Kolesterol dan Leman. *Skripsi*. Fakultas MIPA UI, Depok. Hlm. 34, 35.
- Pang Yuxin, Wang Dan, Fan Zuowang, Chen Xiaolu, Yu Fulai, Hu Xuan, Wang Kai and Yuan Lei. 2014. *Blumea balsamifera*—A Phytochemical and Pharmacological Review. *Molecules*. Vol 19. China. Hlm. 9458, 9460, 9461, 9462, 9464
- Pirade PF. 2015. Perbandingan Pengaruh Anestesi Ketamine-Xylazin Dan Ketamine-Zoletil Terhadap Fisiologis Kucing Lokal (*Felis domestica*). *Skripsi*. FK UNHAS, Makassar.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 208, 209, 217
- Priyatno D. 2009. *SPSS untuk Analisa Kolerasi, Regresi, dan Multivariate*. Yogyakarta: Penerbit Gava Media. Hlm 73-76.
- Rahmawati, F. 2015. Optimasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Pada Pemisahan Senyawa Alkaloid Daun Pulai (*Alstonia scholaris* L.R.Br). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Hlm 35-36.
- Rivai H, Sari DP, Rizal Z. 2012. Isolasi dan Karakterisasi Flavonoid Antioksidan dari Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Farmasi Higea*. Vol 4(2). Hlm 87-95.
- Reagen SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*. Vol 22. Hlm. 659-661.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association, Inc. Hlm. 119.
- Saewan N, Koysomboon S, Chantrapromma K. 2011. Anti-tyrosinase and anti-cancer activities of flavonoids from *Blumea balsamifera* DC. *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 5(6), pp. 1018-1025. Faculty of Science and Industrial Technology. Thailand. Hlm 1021-1023
- Sato M. 2011. dalam : Wurdianing I, dkk. 2014. Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan. *Jurnal Gizi Indonesia* (ISSN : 1858-4942). Vol 3. No. 1. Hlm. 1
- Tiano JP, Viviane DA, Cedric LM, Suhuan L, Meenakshi KK, Saja SK, Martin GL, Surabhi AB, Kenneth SK, Sonia MN, Marc P, Frank MJ. 2011. Estrogen Reseptor Activation Reduces Lipid Synthesis in Pancreatic Islets and Prevents Beta Cell Failure in Rodent Models of Type 2 Diabets.

Dalam : *J Clin Invest*, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago USA

- Tiwari, P., Bimlesh, K., Mandeep, K., Gurpreet, K., Harleen., K. 2011. Phytochemical Screening and Extraction. *Department of Pharmaceutical Sciences, India*. Hlm 100, 103-104.
- Tjay Hoan T & Rahardja K. 2015. *Obat-Obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek sampingnya Ed. VII*. Elex Media Komputindo, Indonesia. Hlm. 581
- Tohir, RK. 2015. *Pembuatan Simplisia Daun Lengkek (Dimocarpus longan) Sebagai Bahan Baku Tumbuhan Obat*. Fakultas Kehutanan, Institut Pertanian Bogor. Hlm. 1-4.
- Wardani E, Sunaryo H, Sopiani ZM, Fatahillah M. 2015. Aktivitas Antihipertrigliseridemia Dan Antihipertrigliseridemia Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Pada Tikus Hipertrigliseridemia Diabetes. *Media Farmasi*. Vol 12(2): 202
- Wulandari, L. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Jember: PT. Taman Kampus Presindo. Hlm 30-31.
- Yusnawan E, Inayati A. 2016. Methanolic extracts of three weeds as botanical fungicides to control peanut rust disease. *Nusantara Bioscience*. Vol 8(1). Hlm 118

