

UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DAUN WUNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi






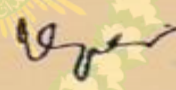


**Oleh:
MUTIARA QOTHRUNNADA
1704015120**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul
UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DAUN WUNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Mutiara Qothrunnada, NIM 1704015120

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayandi, M.Si.		<u>5/6/21</u>
Penguji I apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>07 September 2021</u>
Penguji II apt. Agustin Yumita, M.Si.		<u>8 September 2021</u>
Pembimbing I Dra. Hayati, M.Farm.		<u>10-09-2021</u>
Pembimbing II apt. Era Rahmi, M.Si.		<u>09-09-2021</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.	 <u>12-9-2021</u>	<u>12-09-2021</u>

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DAUN WUNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Mutiara Qothrunnada
1704015120

Ekstrak etanol 70% daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) memiliki efektivitas dalam penanganan hiperlipidemia. Hal ini diduga karena kandungan flavonoid dan antioksidan yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas fraksi etil asetat daun wungu terhadap penurunan kolesterol total dan LDL darah hamster jantan hiperlipidemia. Hewan uji hamster syrian jantan terbagi atas kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif diberi atorvastatin 0,24 mg/100 g BB, kelompok dosis 1(19,114 mg/100 g BB), 2(38,228 mg/100 g BB), 3(76,456 mg/100 g BB) diberi fraksi etil asetat daun wungu. sampel darah diambil melalui sinus orbital. Pengukuran kadar kolesterol total dan LDL pada serum darah menggunakan spektrofotometer klinikal. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan dosis 3 memiliki aktivitas tertinggi terhadap penurunan kadar kolesterol total sebesar 49,20% dan LDL darah sebesar 48,26% meskipun belum sebanding dengan kontrol positif atorvastatin dengan dosis 0,24 mg/100 g BB.

Kata kunci: *Graptophyllum pictum* (L.) Griff, hiperlipidemia, Kolesterol total, LDL.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul **“UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DAUN WUNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA”** Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.

Dapat terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan semua pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tak terhingga kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. Selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta
7. Ibu Hayati., M. Farm. Selaku pembimbing I dan Ibu Apt. Era Rahmi., M.Si. selaku pembimbing ke II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi, dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Kedua orang tuaku tercinta Ayahanda Abdul Faqih dan Ibunda Yasmi yang tiada hentinya memberikan doa, kasih sayang serta dorongan semangatnya kepada saya, serta bantuan baik berupa moril maupun materi.
9. Amelia Mutiara Putri teman seperjuangan dalam memberikan semangat, saling membantu dalam penelitian dan menyelesaikan skripsi ini
10. Kepada Support Systemku Hans kurnia yang telah membantu dalam hal apapun, menyemangati, memberi nasehat, dan mensupport sampai akhir penyelesaian skripsi ini.
11. Teman-teman seperjuangan grup beban keluarga dan teman-teman angkatan 2017, kakak kelas dan Seluruh Staf Laboratorium Terpadu FFS UHAMKA. Serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua yang memerlukan, Amin.

Jakarta, Juli 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
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. Tanaman Daun Wungu	4
2. Ekstrak	5
3. Ekstraksi	5
4. Fraksinasi	6
5. Kolesterol	6
6. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	7
7. Hiperlipidemia	8
8. Hiperkolestrolemia	8
9. Atorvastatin	8
10. Hamster	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Determinasi Hewan Uji	13
3. Penyiapan Serbuk Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak dan Fraksi	13
5. Pemeriksaan Mutu Ekstrak dan Fraksi	14
6. Penapisan Fitokimia Daun Wungu	14
7. Identifikasi Senyawa Rutin Dengan Metode KLT	15
8. Persiapan Hewan Uji	16
9. Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol	17
10. Perhitungan Dosis	18

	11.Pembuatan Sediaan Uji	19
	12.Pengambilan dan Pemeriksaan Serum Darah	20
	13.Metode Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	21
	E. Analisi Data	21
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
	A. Hasil dan Pembahasan Penelitian	22
	1. Determinasi Tanaman	22
	2. Identifikasi Hewan dan Kaji Etik	22
	3. Hasil Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	22
	4. Hasil Ekstraksi daun wungu	23
	5. Hasil Fraksinasi Daun Wungu	24
	6. Karakteristik Mutu Ekstrak dan Fraksi	25
	7. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	26
	8. Identifikasi Senyawa Rutin Dengan Metode KLT	28
	9. Hasil Pengukuran Kolesterol Total dan LDL	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	35
	A. Simpulan	35
	B. Saran	35
	DAFTAR PUSTAKA	36
	LAMPIRAN-LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Kadar Normal Kolesterol Total dan LDL Pada Manusia	7
Tabel 2. Hasil Pembuatan Simplisia Daun Wungu	23
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Wungu	24
Tabel 4. Hasil Fraksinasi Daun Wungu	24
Tabel 5. Uji Organoleptik	26
Tabel 6. Parameter Mutu Ekstrak Etanol 70% dan Fraksi Etil Asetat	26
Tabel 7. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Wungu	26
Tabel 8. Data Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah	31
Tabel 9. Data Persentase Penurunan Kadar LDL Darah	32

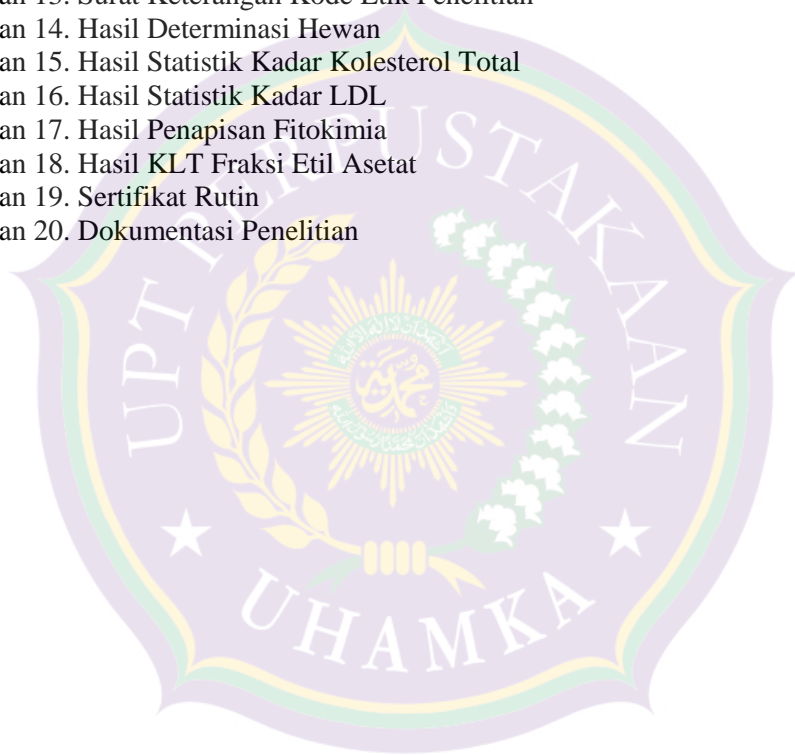


DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Daun Wungu (<i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff)	5
Gambar 2. Grafik Kadar Kolesterol Total Sebelum Dan Sesudah Perlakuan	30
Gambar 3. Grafik Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan	32
Gambar 4. Daun Wungu Segar	71
Gambar 5. Daun Wungu Kering	71
Gambar 6. Serbuk Daun Wungu	71
Gambar 7. Bejana Maserasi	71
Gambar 8. <i>Vacuum Rotary Evaporator</i>	71
Gambar 9. Waterbath	71
Gambar 10. Ekstrak Kental	71
Gambar 11. Proses Fraksiasi	71
Gambar 12. Fraksi Kental	71
Gambar 13. Pembuatan Sediaan Uji	72
Gambar 14. Pemberian Sediaan Uji	72
Gambar 15. Pengambilan Darah	72
Gambar 16. Pakan Tinggi Lemak	72
Gambar 17. Kandang Hamster	72
Gambar 18. Reagen Kit LDL	72
Gambar 19. Reagen Kit Kolesterol	72
Gambar 20. Vortex	72
Gambar 21. Sentrifugasi	72
Gambar 22. Fotometer Klinikal	73
Gambar 23. Serum Darah	73
Gambar 24. Kadar Abu	73
Gambar 25. Tanur	73
Gambar 26. Chamber	73
Gambar 27. Oven	73
Gambar 28. Perbandingan Rutin	73

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	41
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Wungu	42
Lampiran 3. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	43
Lampiran 4. Hasil Determinasi Tanaman	44
Lampiran 5. Hasil Kadar Air Ekstrak	45
Lampiran 6. Hasil Kadar Air Fraksi	46
Lampiran 7. Perhitungan Rendemen, Kadar Abu	47
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Atorvastatin, Fraksi Etil Asetat dan Ketamin	50
Lampiran 9. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	52
Lampiran 10. Skema Pengukuran Kadar LDL	53
Lampiran 11. Hasil Data Kadar Kolesterol Total	54
Lampiran 12. Hasil Data Kadar LDL Darah	55
Lampiran 13. Surat Keterangan Kode Etik Penelitian	56
Lampiran 14. Hasil Determinasi Hewan	57
Lampiran 15. Hasil Statistik Kadar Kolesterol Total	59
Lampiran 16. Hasil Statistik Kadar LDL	63
Lampiran 17. Hasil Penapisan Fitokimia	67
Lampiran 18. Hasil KLT Fraksi Etil Asetat	69
Lampiran 19. Sertifikat Rutin	70
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian	71



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama di dunia. Berdasarkan data WHO diperkirakan lebih dari 17 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah (WHO, 2014). Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 di Indonesia, 15 dari 1000 orang atau sekitar 2.778.064 individu menderita penyakit jantung dan mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Di perkirakan pada tahun 2020, 36% dari seluruh kematian diakibatkan oleh penyakit jantung koroner (PJK) (Kemenkes RI, 2018). Salah satu faktor resiko penyakit kardiovaskular yang dapat di modifikasi adalah dislipidemia (Kemenkes RI, 2014).

Dislipidemia adalah tingginya kadar kolesterol darah, kadar trigliserida, kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan rendahnya kadar HDL (*High Density Lipoprotein*). LDL teroksidasi merupakan salah satu resiko penyakit jantung koroner (PJK) yang menyebabkan disfungsi endotel dan interaksi seluler yang berpuncak pada aterosklerosis (Dipiro *et al.*, 2015). Aterosklerosis mengakibatkan penumpukan kolesterol yang ditandai dengan penebalan pembuluh darah dan berkurangnya elastisitas dinding arteri sehingga aliran darah terhambat, jika tidak dilakukan pengobatan akan menyebabkan pecahnya pembuluh darah (Suyatna, 2016). Aterosklerosis dapat timbul akibat meningkatnya kadar kolesterol dalam pembuluh darah atau hiperkolesterolemia (Priyanto, 2008). Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan naiknya kadar LDL dan kolesterol total dengan kadar trigliserida normal. Hiperkolesterolemia disebabkan oleh gangguan metabolisme lemak yang menyebabkan peningkatan kadar lemak darah yang dapat disebabkan karena defisiensi enzim lipoprotein, lipase, defisiensi reseptor LDL (Neal, 2006).

Pengobatan antihiperkolesterolemia dapat menggunakan golongan statin, seperti simvastatin, atorvastatin. Golongan ini paling efektif dalam mengurangi LDL (Katzung *et al.*, 2012). Golongan statin berkerja mengkonversi HMG-CoA menjadi mevalonat menjadi mekanisme utama untuk efek penurun lipid (Dipiro *et al.*, 2015).

Namun simvastatin, atorvastatin memiliki efek samping yang tidak diinginkan seperti lemah otot (miopati), nyeri otot dan dan nyeri dada (Junaedi, 2012). Penggunaan obat hiperkolestolemia dengan menggunakan bahan alami menjadi pilihan untuk menghindari efek samping dari obat sintetik. Salah satu tanaman yang dapat dipergunakan sebagai obat tradisional adalah daun wungu.

Daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) diketahui memiliki aktivitas antioksidan, dan terdapat beberapa zat aktif seperti flavonoid, steroid, tanin, kumarin, saponin, antrakuinon, fenolik dan glukosa (Jiangseubchatveera and Pyne, 2017). Fraksi etil asetat daun wungu telah teruji memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 15,62 $\mu\text{g/ml}$ dan tergolong sebagai antioksidan sangat kuat (Suryani and Salim, 2020). Semakin tinggi aktivitas antioksidan maka potensi penghambatan enzim *HMG-CoA* reduktase semakin tinggi (Yunarto *et al.*, 2019). Antioksidan dalam tubuh dapat mengurangi peroksidasi dari lipid (Murry *et al.*, 2009). Selain itu daun wungu mengandung senyawa rutin (Depkes RI, 2017). Rutin merupakan flavonoid jenis flavonol yang mengandung satu glikosida (monoglikosida). Rutin dapat mencegah terjadinya proses peroksidasi lemak dan mempunyai kemampuan mencegah proses oksidasi dari *Low Density Lipoproteins* (LDL) dengan cara menangkap radikal bebas dan menghelat ion logam transisi (Salim *et al.*, 2021).

Pada penelitian sebelumnya ekstrak etanol 70% daun wungu dengan dosis 900mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 36,55% dan penurunan LDL mencapai 32,90% (Nike, 2018). Berdasarkan penelitian sebelumnya, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dari ekstrak etanol 70% daun wungu ke tahap fraksinasi, sehingga dapat diarahkan pada pengembangan obat baru dan mendapatkan dosis yang lebih kecil dengan efek yang optimal. Fraksi uji menggunakan fraksi etil asetat yang nantinya fraksi tersebut diharapkan dapat menarik senyawa semi polar. Untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun wungu maka digunakan obat pembanding yaitu atorvastatin. Penelitian ini akan menggunakan hewan uji yaitu hamster syrian jantan karena profil lipoprotein hamster menyerupai manusia jika dibandingkan dengan profil hewan yang lainnya (Dillard *et al.*, 2010). Untuk meningkatkan kadar kolesterol pada hamster maka diberi pakan tinggi lemak berupa kuning telur puyuh.

Dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat menambah data penelitian tentang daun wungu sebagai antihiperkolestroemia.

B. Permasalahan Penelitian

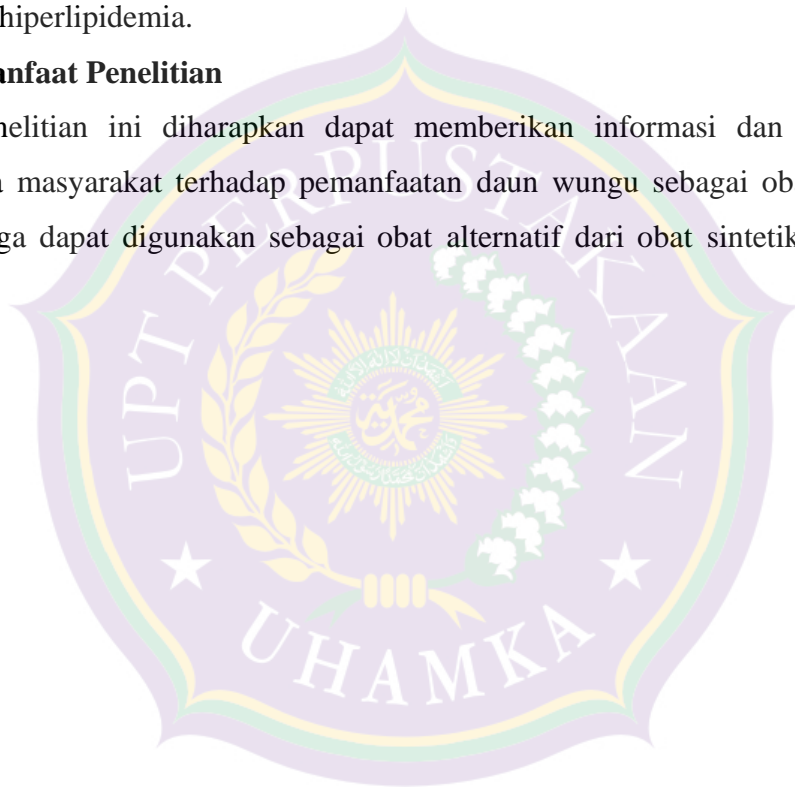
Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan, apakah fraksi etil asetat daun wungu dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun wungu sebagai penurun kadar kolesterol total dan LDL darah pada hamster syrian jantan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat terhadap pemanfaatan daun wungu sebagai obat kolesterol, sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif dari obat sintetik yang sudah ada.



DAFTAR PUSTAKA

- Alfian, R., & Susanti, H. 2012. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. Dalam: *Pharmaciana Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Yogyakarta.
- BPOM RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume I*. Deputi Bidang Pengawasan Obat Traditional, Kosmetik dan Produk Komplemen Badan POM RI, Jakarta.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2018. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics* 11th Edition. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 933-934.
- Burns MAC, Wells BG, Schwinghammer, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, Dipiro JT. 2008. *Pharmacotherapy: Principles and Practice*. MC Graw-Hill Companies. USA. Hlm. 176-188.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 10
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Daun Wungu (Graptophyllum pictum (L.) Griff)*. Warta Tumbuhan Obat Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan. Bogor. Hlm. 12.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1*. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 124.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dillard A, Matthan NR, Lichtenstein AH. 2010. Use of Hamster as a Model to Study Diet-Induced Atherosclerosis. Dalam: *Nutrition and Metabolism*. Hlm. 1-12.

- Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, Dipiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Edisi IX. Mc Graw Hill Medical. New York. Hlm. 65-66.
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Akademika Kimia* 3(3), Palu. Hlm. 165–172.
- Federer, W. 1963. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford and Lbh Publish Hinc. New York.
- Forestryana Dyera, Arnida. 2020. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Jeruju (*Hydrolea Spinosa* L.). Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. Banjarmasin. Hlm. 113–24.
- Francis G, Kerem Z, Makkar, Harinder PS, Becker K. 2002. The Biological action of saponins in animal systems. Dalam: *British Journal of Nutrition*. Hlm. 587–605.
- Gandasoebrata. 2004. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat. Jakarta.
- Ganiswarna SG. 2016. *Famakologi Dan Terapi Edisi VI*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. Jakarta.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku kedokteran EGC. Jakarta.
- Irwan B. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Dan Kolesterol Pada Hati Hamster Yang Diinduksi Alokasan Dan Pakan Tinggi Kolesterol. Dalam: *Farmasains. vol. 1(1)*, Manado. Hlm. 1-8.
- Ito M, Burns MAC, Well BG, Schwinghammer, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, Dipiro JT. 2008. *Pharmacotherapy: Principles and Practice*. MC Graw-Hill Companies. USA. Hlm. 176-188.
- Jiangseubchatveera N, Liaweuangrath S, Teerawutgilrag A, Santiarworn D, Pyne SG. 2017. Phytochemical Screening, Phenolic and Flavonoid Contents, Antioxidant and Cytotoxic Activities of *Graptophyllum Pictum* (L.) Griff. Dalam: *Chiang Mai Journal Science*. Hlm. 193-202.
- Junaedi I. 2012. *Pedoman Praktis Obat Indonesia (O.I) Edisi Revisi*. PTBhauana Ilmu Populer. Jakarta.
- Katzung, Bertram G, Susan B, Masters, Anthony J, Trevor. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology Twelfth Edition*. MC Graw-Hill Companies. USA.
- Kemenkes RI. 2014. Situasi Kesehatan Jantung. *Pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI*: 3.

<http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-jantung.pdf>.

- Kemendes RI. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. 53(9). Hlm. 1689–1699.
- Manoi Feri. 2010. Analisa Fitokimia Dan Kandungan Bahan Aktif Dari Lima Aksesi Tanaman Handeuleum (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff). Dalam: *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. Bogor. Hlm. 15-24.
- Metwally M, El-Gellal, A, El-Sawaisi S. 2009. Effects of Silymarin on Lipid Metabolism in Rats. Dalam: *World Applied Sciences Journal*, 6(12). Hlm. 1634–1637.
- Mishra, C., Gandhi, M., Gramoday, C., Tripathi, I. P., Gandhi, M., & Gramoday, C. 2017. *Phytochemical Screening of Some Medicinal Plants of Chitrakoot Region*. Dalam: *Indian Journal of Applied Research*.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 2006. *Biokimia Harper Edisi 27*, Terjemahan: Brahm U. Pendit. Buku kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 140-151, 225-232.
- Murry RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper Edisi 27*, Terjemahan: Dr. Brahm U. Penerbit EGC. Jakarta.
- Neal, MJ. 2006. *At a Glance: Farmakologi Medis*, Terjemahan: Juwalita Surapsari. Erlangga. Jakarta.
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Dan Keperawatan*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfil). Depok. Hlm. 153.
- Priyanto. 2009. *Farmakologi Dan Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS*. Mediakom. Yogyakarta.
- Purwantini NM. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterol Ekstrak Etanol 70% TempeKacang Hijau Pada Hamster Kolestrolemia Berdasarkan Kadar LDL Dan Kolesterol Total. *Skripsi. Fakultas FFS Uhamka*. Jakarta. Hlm. 14-15.
- Raharjo R. 2009. *Kumpulan Kuliah Farmakologi, Ed. 2*. Buku kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 404-428.
- 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.

- Reagen SS, Nihal k, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. Dalam: *The FASEB Journal*. 22.659-661.
- Risky TA, Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Adiantum philippensis* L.). Dalam: *Unesa Journal of Chemistry*. Surabaya. Hlm. 89-91.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi VII*. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. London. Hlm. 97.
- Salim R. 2021. Kadar Fenolat, Flavonoid Si Ungu Mentawai (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff). Dalam: *Jurnal Katalisator*, 6(1). Akademik Farmasi Prayoga, Padang. Hlm. 34–54.
- Salim R, Suryani. 2020. Aktivitas Antioksidan Si Ungu Mentawai. Dalam: *Jurnal Katalisator*, 5(1). Akademik Farmasi Prayoga, Padang. Hlm. 17–31.
- Sangi MS, Momuat LI, Kumaunang M. 2012. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelelah Aren (*Arenga pinnata*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Sains*. Hlm. 78-82.
- Sadgala Y. 2010. *Merawat Hamster Si Imut Yang Menggemaskan*. PT Argo Media Pustaka. Jakarta. Hlm. 5-28.
- Soehardjono D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Suhargo, Listijani. 2008. Pemanfaatan Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff) Untuk Penurunan Kadar Kolesterol Serum Darah Mencit Yang Diovariektomi. Dalam: *Berk Penel Journal*. Vol 13. No 7. Hlm. 97-100.
- Suyatna FD. 2016. *Hipolipidemik*. Dalam: *Farmakologi Dan Terapi Edisi 6*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 380-383.
- Talbert RL. 2014. *Pharmacotherapy: Pathophysiologic Approach Ninth Edition*. MC Graw-Hill Companies. United State. Hlm. 713.
- Theresia R. 2012. Potensi Ekstrak Etanol Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff) Pada Tikus Sprague Dawley Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hlm. 9.
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. New York. USA. Hlm. 1674.

WHO. 2014 .*Global Status Report On Noncommunicable Disease Geneva*. World Health Organization.

Yusnawan E, Inayati A. 2016. Methanolic Extract of Three Weeds as Botanical Fungicides to Control Peanut Rust Disease. Dalam: *Nusantara Bioscience*. Malang. Hlm. 118.

Yunarto N, Nurul A, Indah S, Intan S. 2019. Aktivitas Antioksidan Serta Penghambatan HMG CoA Dan Lipase Dari Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temu Lawak. Dalam: *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Jakarta. Hlm. 89-96.

