

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN NIPAH
(*Nypa fruticans* Wurm) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER JANTAN
HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

**FIRDA FASYA
1704015017**




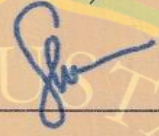

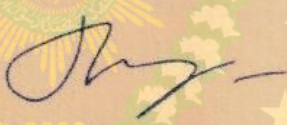
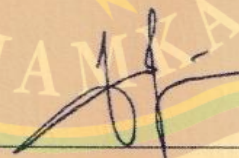
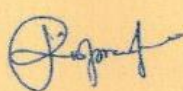
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN NIPAH (*Nypa fruticans*
Wurmb) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL
DAN LDL PADA HAMSTER JANTAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Firda Fasya, NIM 17040150017

	Tanda Tangan	Tanggal
Penguji:		
<u>Ketua</u>		
Wakil Dekan I		
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		5/6/21
Penguji I		
Dr. apt. Siska, M.Farm.		6-09-2021
Penguji II		
Dra. Hayati, M.Farm.		10-09-2021
Pembimbing:		
Pembimbing I		
Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		13-09-2021
Pembimbing II		
Maharadingga, M.Si.		15-09-2021
Mengetahui :		
<u>Ketua Program Studi</u>		
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Farm.		24-09-2021

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

Abstrak

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN NIPAH (*Nypa fruticans* Wurmb) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER JANTAN HIPERLIPIDEMIA

FIRDA FASYA
17040150017

Daun Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) memiliki senyawa flavonoid, tanin, dan saponin, yang diduga berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun nipah terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperlipidemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (pakan standar), kelompok negatif (pakan tinggi lemak), kelompok positif (pakan tinggi lemak dan atorvastatin dengan dosis 0,099 mg/80gBB), kelompok dosis I (24mg/80gBB), kelompok dosis II (48mg/80gBB), dan kelompok dosis III (96 mg/80gBB). Hewan uji diberi pakan tinggi lemak dengan komposisi kuning telur puyuh 40%, lemak nabati 10%, dan pakan standar 50% selama 28 hari. Pemberian bahan uji dilakukan selama 14 hari. Sampel darah diambil melalui sinus orbital. Pengukuran kadar kolesterol dan LDL pada serum darah menggunakan spektrofotometer klinikal. Parameter yang diamati adalah penurunan kadar kolesterol total dan LDL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun nipah dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah ($p \leq 0,05$). Ekstrak etanol 70% daun nipah pada dosis 96 mg/80gBB memberikan efek penurunan paling besar dengan persentase penurunan kadar kolesterol total sebesar 50,48% dan LDL darah sebesar 51,53%, meskipun belum sebanding dengan kontrol positif atorvastatin ($p \leq 0,05$).

Kata Kunci: Daun Nipah, Hiperlipidemia, Kolesterol, LDL

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, segala puji hanya milik Allah SWT *rab* semestaalam yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN NIPAH (*Nypa fruticans* Wurmb) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER JANTAN HIPERLIPIDEMIA**” Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA. sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. Selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA. Ibu
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu Maharadingga, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Bapak Apt. Ani Pahriyani, M.Sc selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan dan dukungannya selama ini.
9. Kedua orang tua saya Bapak Irfan Dadi dan Ibu Mahpuzoh atas doa dan dorongannya kepada penulis, baik moril maupun materil, serta adik tercinta
10. Seluruh Dosen serta staf dan karyawan FFS UHAMKA.
11. Teman-teman FFS UHAMKA angkatan 2017, PK IMM FFS UHAMKA dan teman sekelompok saya Muhammad Chieva G terimakasih atas semangat dan dukungannya kepada penulis.

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 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
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	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Nipah (<i>Nypa fruticans</i> Wurmb)	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi	5
3. Hiperlipidemia	6
4. Kolesterol	7
5. <i>Low density lipoprotein</i> (LDL)	8
6. Atorvastatin	8
7. Hamster	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Pola Penelitian	10
C. Cara Penelitian	10
1. Alat dan Bahan Penelitian	10
2. Prosedur Penelitian	11
1) Determinasi Tanaman	11
2) Pembuatan Simplisia Dan Serbuk Simplisia	11
3) Pembuatan Ekstrak Etanol 70 % Daun Nipah	11
4) Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	12
5) Pengujian Penapisan Fitokimia	13
6) Rancangan Penelitian	14
7) Persiapan Hewan Uji	14
8) Perhitungan Dosis	15
9) Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	16
10) Perlakuan Hewan Uji	16
11) Pembuatan Sediaan Bahan Uji Daun Nipah	17
12) Pengambilan Serum Darah	17
13) Pengukuran Kadar Kolesterol Total Dan LDL	17
14) Analisa Data	18

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
	A. Hasil Determinasi Tanaman	19
	B. Hasil Ekstraksi Daun Nipah	19
	C. Hasil Karakteristik Serbuk Dan Ekstrak Daun Nipah	20
	D. Hasil Penapisan Fitokimia Daun Nipah	22
	E. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol	23
	F. Hasil Pengukuran Kadar LDL	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	29
	A. Simpulan	29
	B. Saran	29
	DAFTAR PUSTAKA	30
	LAMPIRAN	33



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Batasan Kadar Lemak Dalam Darah	7
Tabel 2. Metode Uji Penapisan Fitokimia	13
Tabel 3. Perlakuan Hewan Uji	16
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Nipah	19
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis	21
Tabel 6. Hasil karakteristik Mutu Ekstrak	21
Tabel 7. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak	22
Tabel 8. Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Hamster Setelah Perlakuan	25
Tabel 9. Persentase Penurunan Kadar LDL Darah Hamster Setelah Perlakuan	27
Tabel 10. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Nipah	39
Tabel 11. Kadar Kolesterol Total	47
Tabel 12. Kadar LDL	48
Tabel 13. Berat Badan Hamster	49



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Nipah	4
Gambar 2. Grafik Kadar Kolesterol Total Darah Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan Tiap Kelompok Uji	24
Gambar 3. Grafik Perlakuan Kadar LDL Darah Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan Tiap Kelompok Uji	26
Gambar 4. Skema Prosedur Penelitian	33
Gambar 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Nipah	34
Gambar 6. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	35
Gambar 7. Skema Pengambilan Serum Darah	44
Gambar 8. Skema Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total	45
Gambar 9. Skema Prosedur Pengukuran Kadar LDL	46
Gambar 10. Daun Nipah	58
Gambar 11. Proses Pengeringan	58
Gambar 12. Proses Perajangan	58
Gambar 13. Proses Penyerbukan	58
Gambar 14. Proses Pengayakan	58
Gambar 15. Serbuk Daun Nipah	58
Gambar 16. Proses Maserasi	58
Gambar 17. Cuplikan Filtrat	58
Gambar 18. Proses Pemekatan Dengan Vacuum Rotary Evaporator	58
Gambar 19. Waterbath	59
Gambar 20. Ekstrak Kental	59
Gambar 21. Proses Pengarangan	59
Gambar 22. Proses Kadae Abu	59
Gambar 23. Desikator	59
Gambar 24. Oven	59
Gambar 25. Waterbath	59
Gambar 26. Mikropipet	59
Gambar 27. Proses Kadar Air	59
Gambar 28. Kadar Abu	60
Gambar 29. Kadar Air	60
Gambar 30. Hamster	60
Gambar 31. Pengambilan Darah Pada Mata	60
Gambar 32. Pemberian Ketamin Melalui <i>Im</i>	60
Gambar 33. Ketamin	60
Gambar 34. Pakan Tinggi Lemak	60
Gambar 35. Reagen LDL	60
Gambar 36. Reagen Kolesterol	60

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	33
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Nipah	34
Lampiran 3. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	35
Lampiran 4. Surat Hasil Determinasi Daun Nipah	36
Lampiran 5. Surat keterangan Kode Etik Penelitian	37
Lampiran 6. Sertifikasi Hewan Uji	38
Lampiran 7. Perhitungan Persen Rendemen, Kadar Air, Dan Kadar Abu	39
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	40
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Sediaan Hewan Uji	42
Lampiran 10. Skema Pengambilan Serum Darah	44
Lampiran 11. Skema Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total	45
Lampiran 12. Skema Prosedur Pengukuran Kadar LDL	46
Lampiran 13. Hasil Data Kadar Kolesterol Total	47
Lampiran 14. Hasil Data Kadar LDL	48
Lampiran 15. Hasil Data Berat Badan Hamster	49
Lampiran 16. Hasil Statistik Penurunan Kadar Kolesterol Total	50
Lampiran 17. Hasil Statistik Penurunan Kadar LDL	54
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	58



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi dimana terjadi peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL). Hiperlipidemia menjadi salah satu faktor resiko utama terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Aterosklerosis dapat diartikan sebagai kekakuan pada pembuluh darah diakibatkan penimbunan lemak pada lapisan tunika intima dan diikuti oleh pembentukan jaringan ikat pada dinding pembuluh darah (Dwizella *et al.*, 2018)

Penyakit jantung koroner merupakan gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah koroner. Secara klinis, ditandai dengan nyeri dada atau terasa tidak nyaman di dada atau dada terasa tertekan berat ketika sedang mendaki/kerja berat (Kemenkes RI 2013). Konsekuensi hiperlipidemia yang paling penting adalah peningkatan kolesterol serum, terutama peningkatan LDL yang merupakan predisposisi terjadinya aterosklerosis serta meningkatnya risiko terjadinya PJK. Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia pada tahun 2018 berdasarkan diagnosis dokter penyakit jantung koroner sebesar 1,5% (Kemenkes RI 2018).

Obat-obat penurunan kadar kolesterol seperti golongan statin telah terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol, tetapi obat-obat tersebut memiliki efek samping seperti miopati yang berbahaya. Miopati dicirikan dengan nyeri otot hebat, mula-mula dilengan, dan paha kemudiandiseluruh tubuh serta rasa lelah. Miopati dapat muncul berbulan-bulan hingga bertahun-tahun setelah dimulainya terapi kombinasi (Goodman dan Gilman 2012).

Indonesia mempunyai sumber daya hayati yang besar sebagai sumber antioksidan alami, salah satunya tumbuhan mangrove dari jenis nipah (*Nypa fruticans* Wurmb). Tumbuhan nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) telah biasa dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional seperti obat sakit perut, diabetes dan obat penurun panas dalam oleh masyarakat pesisir Perairan Banyuasin Sumatera Selatan (Anggraini *et al.*, 2018). Daun nipah mengandung zat penghambat peroksidasi lipid dan menunjukkan aktivitas yang kuat. Peroksidasi lipid berperan penting

dalam proses penuaan dan beberapa penyakit kronis termasuk diabetes, gangguan saraf, penyakit kardiovaskular dan kanker (Takahashi *et al.* 1992, Iwatsuki *et al.*, 1995, Wang *et al.*, 1999 dalam Bunyapraphatsara *et al.*, 2003). Menurut Osabor *et al* (2008) bahwa nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) mengandung polifenol, tannin dan alkaloid. Menurut Hernani dan Rahardjo (2005) dalam Kusumawati (2009) polifenol merupakan senyawa kimia yang digolongkan dalam antioksidan alami yang dapat ditemukan dalam tanaman. Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) mengandung senyawa flavonoid (Prasad *et al.*, 2013). Dimana flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang dapat menurunkan peroksidasi lipid. Mekanisme flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim *HMG-CoA reductase*, dengan menyebabkan penurunan transformasi *HMG-CoA* menjadi mevalonat sehingga sintesis kolesterol menurun mengakibatkan kadar kolesterol darah menurun. Disamping sebagai obat tradisional, nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) mengandung ekstrak aktif yang bermanfaat untuk menghambat penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh. Hal ini menunjukkan adanya senyawa kimia tertentu dalam tumbuhan. Ekstrak daun nipah memiliki aktivitas sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} 22.5 ppm. yang termasuk dalam antioksidan sangat kuat, sedangkan ekstrak buah memiliki aktivitas antioksidan yang sangat lemah dengan IC_{50} 415.00 ppm. (Imra dkk. 2016). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Dalming *et al* (2018) menunjukkan bahwa pemberian tepung buah nipah dengan bobot efektif 50mg dapat mengikat kolesterol sebesar 52.03% secara *in vitro*.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, adapun masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun nipah dapat bersifat sebagai antihiperlipidemia terhadap kadar trigliserida pada hamster hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Keberadaan radikal bebas dalam tubuh dapat memicu timbulnya penyakit kardiovaskuler. Antioksidan adalah molekul yang dapat dengan aman saling berhubungan dengan radikal bebas dan menangkalkan reaksi berantai sebelum molekul-molekul penting dirusakkan. Untuk melawan bahaya radikal bebas, tubuh telah mempersiapkan penangkal melalui sistem antioksidan. Tumbuhan nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) mengandung ekstrak aktif yang bermanfaat untuk

menghambat adanya senyawa kimia tertentu dalam tumbuhan. Ekstrak daun nipah memiliki aktivitas sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} 22.5 ppm.yang termasuk dalam antioksidan sangat kuat. Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) mengandung senyawa flavonoid dimana flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang dapat menurunkan peroksidasi lipid. Mekanisme flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim *HMG-CoA reductase*, dengan menyebabkan penurunan transformasi *HMG-CoA* menjadi mevalonat sehingga sintesis kolesterol menurun mengakibatkan kadar kolesterol darah menurun. Apakah ekstrak etanol 70% daun nipah dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah pada hamster syirian jantan hiperlipidemia?

C. Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun nipah terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syirian jantan 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*, memberikan ilmu pengetahuan tentang ekstrak etanol 70% daun nipah terhadap penurunan kadar kolesterol total dan penurunan kadar LDL pada hamster syirian jantan hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, R. S., Sudarmi, S., & Ginting, H. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans Wurmb.*) dengan Metode DPPH. *Talenta Conference Series: Agricultural and Natural Resources (ANR)*, 1(2), 205–212
- Aziz, A dan Jack, R. 2015. *Total Phenolic Content And Antioxidant Activity In Nypa Fruticans Extracts*. 10(1), 87–91.
- Bayu, A. 2009. Hutan mangrove Sebagai Sala Satu Sumber Produk Alam Laut. Oseana
- Dalming, T., Aliyah, A., Mufidah, M., D, V. M., & Asmawati, A. (2018). Kandungan Serat Buah Nipah (*Nypa fruticans Wurmb*) Dan Potensinya Dalam Mengikat Kolesterol Secara In Vitro. *Media Farmasi*, 14(1), 144
- Depatemen Kesehatan RI 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan makanan. Hlm. 10, 13, dan 31
- Depatemen Kesehatan RI. 2008. Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Jakarta. Hlm. xxvi, 169-171
- Dilliard A, Matthan NR, Lichtenstein AH. 2010. Use of hamster as a model to study diet-induced atherosclerosis. *Nurition & Metabolism* 7(89). Hlm. 1- 12, 93-98.
- DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Dwizella, N., Berawi, K. N., & Wahyudo, R. (2018). Khasiat Bekatul dalam Menurunkan Kadar Lemak Darah pada Pasien Hiperlipidemia Efficacy of Rice Bran for Decreasing Blood Fat Levels in Hyperlipidemia Patient. *Majority*, 7, 209–213.
- Dwiloka, Bambang. 2003. “Efek Kolesterollemik Berbagai Telur.Pdf.” *Media Gizi dan Keluarga* 2: 27.
- Farid Hossain, M. (2015). Utilization of Mangrove Forest Plant: Nipa Palm (*Nypa fruticans Wurmb.*). *American Journal of Agriculture and Forestry*, 3(4), 156.
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*, Terjemahan: Tim ahli bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Volume 2.
- Gunawan SG. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 383
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hernani dan M. Raharjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Penebar Swadya: Jakarta
- Imra, Kustiariyah, Desniar. *Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Nipah (Nypa Fruticans) Terhadap Vibrio Sp. Isolat Kepiting Bakau (Scylla Sp.)*. JPHPI 2016, Volume 19 Nomor 3
- Illing I, Safitri W, Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. Dalam : *Jurnal Dinamika*. 8(1). Hlm. 66-84.

- Irmayeni, C. 2010. Model Alometrik Biomassa Dan Pendugaan Simpanan Karbon Rawa Nipah (*Nypa fruticans*). Skripsi. Departemen Kehutanan Fakultas Pertanian Universitas Sumatera Utara Medan.
- Jutiviboonsuk A, Fong H. Pharmacological studies of plants in the mangrove. 2015;(April).
- Kementrian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013 (RisKesDas 2013). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kementrian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2018 (RisKesDas 2018). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kumari M, Jain S. 2012. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*. Hlm. 70-73.
- Kusumaningsih T, Asrilya NJ, Wulandari S, Wardani DRT, Fatikhin K. 2015. Pengurangan Kadar Tanin pada Ekstrak *Stevia rebaudiana* dengan Menggunakan Karbon Aktif. Dalam : *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. Hlm. 86.
- Kusumawati, P. 2007. Potensi Pengembangan Produk Pangan Fungsional Berantioksidan Dari Makroalga Dan Mikroalga. Oseana
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. Drug Information Handbook 17th Edition. American Pharmacist Association. New York.
- Lestari, Yulianti, Puji Ardiningsih, and Nurlina. 2016. "Aktivitas Antibakteri Gram Positif Dan Negatif Dari Ekstrak Dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.)." *Jkk* 5(4): 1-8.
- Malangngi L, Sangi M, Paendong J. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *J MIPA*. 2012;1(1):5.
- Mcevoy GK. 2011. AHFS Drug Information Essentials. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists.
- Moda Arsana Rulli Rosandi Asman Manaf AAG Budhiarta Hikmat Permana P, Sucipta Dharma Lindarto Soebagijo Adi Bowo Pramono Dante Saksono Harbuwono Alwi Shahab Sugiarto Jazil Karimi Luthfan Budi Purnomo Agus Yuwono Tony Suhartono KW. Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia-2015 Penulis Penerbit PB. PERKENI. Published online 2015.
- Murray RK, Bender D, Botham KM, Kennelly PJ, Weil P.A. 2012. Biokimia Harper. Edisi 29. Terjemahan: Manarung Lilian & Mandera L. EGC. Jakarta. Hlm. 239
- Nengsyh, dkk. Kulit Buah Nanas (*Ananas Comosus* (L.) Merr) Sebagai Antihiperlipidemia Pada Hamster. Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
- 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.
- Osabor, V. N., Egbung, G. E., & Okafor PC. Chemical Profile of *Nypa fruticans* from Cross River. *Pakistan J Nutr*. 2008;7(1):146-150.
- Pradana, Dimas Adhi, Faras Sophia Rahmah, and Tri Ratna Setyaningrum. 2016. "Potensi Antihiperlipidemia Ekstrak Etanolik Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor* L.) Terstandar Secara in Vivo Berdasarkan Parameter LDL (Low Density Lipoprotein)." *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 2(2): 122.

- Prasad, N., Yang, B., Kong, K. W., Khoo, H. E., Sun, J., Azlan, A., Ismail, A., & RomLi, Z. Bin. 2013. 154606 (1). Putri IJ, Elfita F, Tempat W. Aktivitas Antioksidan Daun dan Biji Buah Nipah (*Nypa fruticans*) Asal Pesisir Banyuasin Sumatera Selatan Dengan Metode DPPH. 2013;5(1).
- Priyanto, 2009. Farmakologi dan Terminologi Medis. Leskonfi. Depok.
- Priyatno D. 2009. *SPSS untuk Analisa Kolerasi, Regresi, dan Multivariate*. Yogyakarta: Penerbit Gava Media.
- Reagen SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal* 22. Hlm. 659-661.
- Retnaningalih AP, Efendi E, Hairrudin. 2017. Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) dan Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Penurunan LDL Darah Tikus Wistar Model Dislipidemia. *Jurnal Of Agromedicine and Medical Science*. Vol 1(1). Jember. Hlm 23
- Reza, Hasan et al. 2011. "Anti-Hyperglycemic and Antinociceptive Activity of Methanol Leaf and Stem Extract of *Nypa Fruticans* Wurmb." *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 24(4): 485–88.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Lexi- Comp: American Pharmaceutical Association. USA. Hlm. 119.
- Rumanti, Rizna. 2011. "Efek Propolis Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Model Tinggi Lemak." *Maranatha Journal of Medicine and Health* 11(1): 17–22.
- Setyowati WAE, Ariani SrD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitoimia dan Identifikasi Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. dalam: *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Sunaryo H, Siska, Dwitiyanti, Rizky AR. 2014. Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang *Zingiber Officinale* Roscoe Dengan Zn Sebagai Hipolipidemia Pada Mencit Diabetik diet Tinggi Kolesterol. *Media Farmasi*. Vol 11(1)
- Tiwari P, BimLesh K, Mandeep K, Gurpreet K, Harleen, K. 2011. Phytochemical Screening and Extraction. Department of Pharmaceutical Sciences. India. Hlm. 100, 103-104.
- Tohir RK. 2015. Pembuatan Simplisia Daun Lengkek (*Dimocarpus longan*) Sebagai Bahan Baku Tumbuhan Obat. Fakultas Kehutanan Institut Pertanian Bogor. Hlm. 1-4.