

**UJI AKTIVITAS FRAKSI AIR 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:
Amelia Mutiara Putri
1704015329**



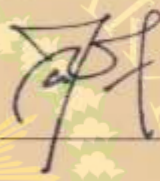
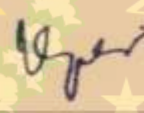




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

UJI AKTIVITAS FRAKSI AIR 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:
Amelia Mutiara Putri, NIM 1704015329

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua		
<u>Wakil Dekan I</u>		
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>5/10/21</u>
Penguji:		
<u>Penguji I</u>		
apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>03-09-2021</u>
<u>Penguji II</u>		
apt. Agustin Yumita, M.Si.		<u>02-09-2021</u>
Pembimbing:		
<u>Pembimbing I</u>		
Hayati., M.Farm.		<u>09-09-2021</u>
<u>Pembimbing II</u>		
apt. Era Rahmi., M.Si.		<u>09-09-2021</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi		
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>12-09-2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 14 Agustus 2021

ABSTRAK

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

Amelia Mutiara Putri
1704015329

Tanaman daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) telah diidentifikasi mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid yang memiliki aktifitas antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas fraksi air daun wungu terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok hewan uji yaitu kelompok normal, kontrol positif diberikan atorvastatin (0,123 mg/50gram BB), kontrol negatif (suspensi Na CMC), kelompok uji 1,2,3 diberikan fraksi air dengan dosis 1 (17,282 mg/50gBB), dosis 2 (17,282 mg/50gBB), dosis 3 (69,130 mg/50 g BB). Semua kelompok diinduksi dengan pakan tinggi lemak kecuali kelompok normal sampai hari ke 28. Pengambilan darah awal dilakukan pada hari ke-29. Pada hari ke-30 sampai hari ke-36 diberikan sediaan uji. Kemudian pengambilan darah akhir dilakukan pada hari ke-37 untuk mengetahui kadar akhir kolesterol total dan LDL. Hasil uji ANOVA satu arah menunjukkan bahwa pada dosis 3 memiliki presentase penurunan kadar kolesterol sebesar 47,44% dan kelompok positif sebesar 54,40% artinya dosis 3 memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total dalam darah tetapi masih belum sebanding atau tidak sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci: *Graptophyllum Pictum* (L.) Griff, fraksi air, kolesterol, LDL darah.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala nikmat dan karunia serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berjudul **UJI AKTIVITAS FRAKSI AIR DAUN WUNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA**. Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, 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 FFS UHAMKA.
7. Ibu Hayati, M.Farm selaku Pembimbing I, dan Ibu apt. Era Rahmi., M.Si selaku Pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
9. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu-ilmu yang bermanfaat sehingga dapat mendukung penyelesaian skripsi ini.
10. Orang tuaku tersayang, Ayahanda dan Ibunda serta Keluarga tercinta yang selalu memberikan do'a, dukungan, semangat, kasih sayang, pengorbanan

dan perjuangan yang tak mungkin dapat terbalaskan. Terima kasih untuk segalanya.

11. Teman seperjuanganku grup Beban Keluarga, Hany yang ilmunya selalu bermanfaat untukku dan teman-temanku, Sarah, Rainanda Dheya, Mada, dan Nadhif yang menjadi pendengar yang baik untuk berbagi suka dan duka selama ini dan selalu memberikan saran dan nasehat yang baik, Muti teman penelitianku yang telah membantu selama penelitian. Semoga grup Beban Keluarga ini bisa menjadi kebanggaan keluarga suatu hari nanti.
12. Teman-teman Angkatan 2017 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan doa dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. *Last but not least, I wanna thank me, for believing in me, for doing all this hard work, for having no days off, for never quitting, and for just being me at all times.*

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 17 Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR 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 Wungu(<i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff)	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi	5
3. Fraksinasi	6
4. Kolesterol	6
5. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	7
6. Hiperlipidemia	7
7. Hiperkolesterolemia	8
8. Atorvastatin	8
9. Hamster (<i>Mesocricetus auratus</i>)	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 dan Identifikasi Hewan	12
2. Pembuatan Serbuk Simplisia	13
3. Pembuatan Ekstrak dan Ekstraksi	13
4. Pemeriksaan Mutu Ekstrak dan Fraksi Daun Wungu	14

5. Penapisan Fitokimia Fraksi Air Daun Wungu	15
6. Kromatografi Lapis Tipis	16
7. Persiapan Hewan Uji	17
8. Penetapan Dosis Ekstrak Daun Wungu	18
9. Penetapan Dosis Fraksi Daun Wungu	18
10. Perhitungan Dosis Atorvastatin Sebagai Pembanding	19
11. Perhitungan Dosis Ketamin	19
12. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	20
13. Metode Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	22
14. Pengambilan Darah	22
15. Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Determinasi Tanaman	24
B. Hasil Determinasi Hewan	24
C. Hasil Aklimatisasi dan Kaji Etik	24
D. Hasil Ekstraksi Daun Wungu	24
E. Hasil Fraksinasi Daun Wungu	26
F. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak dan Fraksi	28
G. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	29
H. Kromatografi Lapis Tipis	31
I. Uji Aktivitas Fraksi Air Daun Wungu Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL	32
J. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total	34
K. Hasil Pengukuran Kadar LDL	36
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	40
A. Simpulan	40
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Kadar Normal Kolesterol dan LDL	7
Tabel 2. Hasil Pembuatan Simplisia Daun Wungu	24
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Wungu	25
Tabel 4. Hasil Fraksinasi Daun Wungu	26
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis	28
Tabel 6. Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% dan Fraksi Air Daun Wungu	28
Tabel 7. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Wungu	29
Tabel 8. Hasil Kromatografi Lapis Tipis Fraksi Air Daun Wungu	31
Tabel 9. Presentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan	35
Tabel 10. Presentase Penurunan Kadar LDL Setelah Perlakuan	36



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Wungu (<i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff)	4
Gambar 2. Rata-rata Presentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	34
Gambar 3. Rata-rata Presentase Penurunan Kadar LDL	36
Gambar 4. Daun wungu segar	80
Gambar 5. Daun wungu kering	80
Gambar 6. Pengayakan serbuk simplisia	80
Gambar 7. Ayakan no. mesh 40	80
Gambar 8. Bejana maserasi	80
Gambar 9. <i>Waterbath</i>	80
Gambar 10. Ekstrak kental daun wungu	81
Gambar 11. Fraksinasi	81
Gambar 12. <i>Vacuum Rotary Evaporator</i>	81
Gambar 13. Pemberian Sediaan Uji	81
Gambar 14. Pengambilan Darah	81
Gambar 15. Darah hamster	81
Gambar 16. Sentrifugasi	82
Gambar 17. Serum darah	82
Gambar 18. Kadar Abu	82
Gambar 19. <i>Chamber</i>	82
Gambar 20. Penapisan Fitokimia Flavonoid	82
Gambar 21. Penapisan Fitokimia Alkaloid Mayer	82
Gambar 22. Penapisan Fitokimia Bouchardat	83
Gambar 23. Penapisan Fitokimia Saponin	83
Gambar 24. Penapisan Fitokimia Tanin	83
Gambar 25. Penapisan Fitokimia Steroid / Triterpenoid	83
Gambar 26. Vortex	83
Gambar 27. Spektrofotometer klinikal	83

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	47
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak dan Fraksi	48
Lampiran 3. Skema Perlakuan Terhadap hewan Uji	49
Lampiran 4. Skema Pengukuran Kadar Kolesterol Total	50
Lampiran 5. Skema Pengukuran Kadar LDL	51
Lampiran 6. Hasil Determinasi Tanaman	52
Lampiran 7. Sertifikat Hewan Uji	53
Lampiran 8. Surat Persetujuan Etik	55
Lampiran 9. Sertifikat Pengujian Kadar Air Ekstrak Etanol 70% Daun Wungu	56
Lampiran 10. Sertifikat Pengujian Kadar Air Fraksi Daun Wungu	57
Lampiran 11. Sertifikat Pelarut Rutin	58
Lampiran 12. Perhitungan Rendemen dan Kadar Abu	59
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Atorvastatin, Fraksi Air, dan Ketamin	62
Lampiran 14. Hasil KLT	65
Lampiran 15. Hasil Identifikasi Fraksi Air dengan menggunakan KLT	66
Lampiran 16. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70%	67
Lampiran 17. Data Presentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	69
Lampiran 18. Data Presentase Penurunan Kadar LDL	70
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total	71
Lampiran 20. Hasil Pengukuran Kadar LDL	72
Lampiran 21. Uji Statistik Presentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	73
Lampiran 22. Hasil Uji Statistik Presentase Penurunan Kadar LDL	77
Lampiran 23. Gambar alat dan bahan	80

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian terbesar yaitu sekitar 17 juta per tahun di seluruh dunia menurut (WHO, 2014). Permasalahan yang utama di bidang kesehatan di negara maju dan berkembang disebabkan oleh penyakit tidak menular seperti penyakit jantung. Gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah seperti penyakit hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke merupakan penyebab penyakit kardiovaskular. Penyakit tidak menular (PTM) menyebabkan sekitar 36 juta jiwa meninggal setiap tahunnya. Kadar kolesterol yang tinggi, tekanan darah tinggi, dan kebiasaan merokok termasuk ke dalam tiga faktor yang menyebabkan resiko utama dalam penyakit kardiovaskular (Benjamin *et al.*, 2018).

Pada tahun 2018 berdasarkan Riset Kesehatan Dasar dokter mendiagnosa bahwa di Indonesia prevalensi penyakit jantung untuk semua usia berdasarkan provinsi di Indonesia rata-rata sebesar 1,5%. Penyebab utama terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) salah satunya diakibatkan oleh aterosklerosis. Aterosklerosis mengakibatkan penumpukan kolesterol yang ditandai dengan penebalan pada pembuluh darah dan berkurangnya elastisitas dinding arteri sehingga aliran darah menjadi terhambat apabila tidak dilakukan pengobatan maka akan menyebabkan pecahnya pembuluh darah (Suyatna, 2016). Aterosklerosis dapat terjadi karena peningkatan kadar kolesterol dalam pembuluh darah atau disebut hiperkolesterolemia (Priyanto, 2009). Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena terjadinya gangguan metabolisme lemak sehingga kadar lemak dalam darah mengalami peningkatan yang disebabkan oleh defisiensi enzim lipoprotein lipase, dan defisiensi reseptor LDL (Neal, 2006).

Peningkatan satu atau lebih komponen lemak yang terdiri dari kolesterol, fosfolipid, dan trigliserida disebut dengan hiperlipidemia (Priyanto, 2009). Hiperlipidemia ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), trigliserida, kolesterol total, dan penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) (Khera dan Bhatia, 2012). Tujuan utama dalam tata laksana

pengobatan hiperlipidemia adalah menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Tata laksana hiperlipidemia terutama dilakukan dengan cara memodifikasi gaya hidup atau perilaku diantaranya dengan menerapkan pola hidup sehat seperti melakukan diet rendah lemak dan melakukan aktivitas fisik atau olahraga yang cukup dan teratur (Gitawati *et al.*, 2015)

Pengobatan hiperlipidemia salah satunya dapat digunakan obat golongan statin seperti atorvastatin dan simvastatin. Penggunaan obat golongan statin masih menjadi pilihan yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan cara mengurangi sintesis kolesterol dan memperbaiki reseptor LDL di hati. Cara kerja obat golongan statin yaitu dengan mengkonversi HMG-KoA menjadi mevalonat yang merupakan mekanisme utama untuk efek penurun lipid (Dipiro *et al.*, 2015). Penggunaan obat golongan statin dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping diantaranya yaitu lemah otot (miopati), nyeri otot, dan nyeri dada (Junaedi, 2012). Untuk meminimalisir efek samping dari obat-obat sintetis maka penggunaan obat bahan alam dapat digunakan sebagai alternatif. Menurut WHO penggunaan obat bahan alam dapat dijadikan upaya pencegahan dan pengobatan penyakit salah satunya untuk pengobatan penyakit kronis (WHO, 2014). Salah satu bahan alam yang dapat dijadikan sebagai antihiperkolesterolemia adalah tanaman daun wungu.

Tanaman wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat diambil manfaatnya. Daun wungu telah diuji mengandung flavonoid yang memiliki efek terhadap penurunan kadar kolesterol, trigliserida, dan LDL (Dwitiyanti, 2015). Daun wungu juga telah diidentifikasi mengandung senyawa aktif diantaranya adalah steroid, tanin, kumarin, saponin, antrakuinon, fenolat, glukosa dan flavonoid yang memiliki aktifitas antioksidan (Jiangseubchatveera *et al.*, 2017). Antioksidan yang terkandung didalam tubuh dapat mengurangi peroksidasi lipid (Murray *et al.*, 2009). Fraksi air daun wungu telah diuji memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 16,65 µg/ml dan tergolong kedalam antioksidan kuat (Salim *et al.*, 2020). Semakin kecil nilai IC₅₀ maka semakin berpotensi dalam penghambatan aktivitas enzim HMG KoA reduktase (Yunarto *et al.*, 2019). Kandungan antioksidan yang tinggi dapat menurunkan kelebihan radikal bebas,

sehingga dapat berpotensi dalam menurunkan kadar kolesterol total (Fadillah *et al.*, 2020). Flavonoid memiliki mekanisme kerja yaitu bekerja sebagai inhibitor enzim HMG KoA reduktase dengan menyebabkan penurunan transformasi HMG KoA menjadi mevalonat sehingga sintesis kolesterol menurun yang mengakibatkan kadar kolesterol darah menurun (Retnaninggalih dkk., 2015). Daun wungu juga mengandung senyawa rutin yang merupakan flavonoid berjenis flavonol yang mengandung satu glikosida (monoglikosida). Rutin dapat mencegah terjadinya proses peroksidasi lemak dan mempunyai kemampuan mencegah proses oksidasi dari *Low Density Lipoprotein* (LDL) dengan cara menangkap radikal bebas dan menghelat ion logam transisi (Salim *et al.*, 2020).

Pada penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etanol 70% daun wungu dengan dosis 900mg/kg BB memiliki efektivitas untuk menurunkan kadar kolesterol total sebesar 36,55% dan menurunkan kadar LDL mencapai 32,90% (Nike, 2018). Berdasarkan penelitian tersebut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut ke tahap fraksinasi dengan tujuan untuk mendapatkan dosis yang lebih kecil sehingga dapat digunakan untuk pengembangan obat baru untuk mengatasi hiperlipidemia. Fraksi uji yang digunakan yaitu fraksi air yang nantinya fraksi tersebut diharapkan dapat menarik senyawa yang bersifat polar. Untuk mengetahui aktivitas dari fraksi air daun wungu maka akan digunakan obat pembanding yaitu atorvastatin.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, apakah fraksi air daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L). Griff.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster jantan syrian hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efektivitas fraksi air daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L). Griff.) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai fraksi air daun wungu dapat berkhasiat sebagai anti hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifin, Helmi, Vivi Delvita, and Almahdy A. 2014. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Fetus Pada Mencit Diabetes. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*.
- Benjamin Emelia J., Salim S. Virani, Clifton W. Callaway. 2018. Heart Disease and Stroke Statistics. Dalam: *2018 Update: A Report from the American Heart Association*. Hlm. 67-492.
- BPOM. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 1*. 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.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Material Medika Indonesia*. Jilid VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm.10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1*. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan. 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 republik Indonesia. Jakarta. Hlm.10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 561.
- Dillard, Alice, Nirupa R. Matthan, and Alice H. Lichtenstein. 2010. Use of Hamster as a Model to Study Diet-Induced Atherosclerosis. *Nutrition and Metabolism* 7. Hlm. 12.
- Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, Dipiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook. Edisi IX*. Mc Graw Hill Medical. New York. Hlm. 65-66.
- Dwitiyanti, Hadi, Ika Sunaryo, and Kania Resty. 2015. Uji Aktivitas Anthiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Kolesterol Pada Hamster Hiperkolesterolemia. Dalam: *Journal Pharmacy*. Hlm. 153–63.

- Eka Kumalasari, Nanik Sulistyani. 2011. Aktivitas Antifungi Batang Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *Candida Albicans* Serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Hlm. 51–62.
- Ergina, Siti Nuryanti, and Indarini Dwi Purtsari. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves Agave. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. Hlm. 165–72.
- Fadillah, Hana and Putri Luhurningtyas, Fania and Laila Vifta, Rissa. 2020. Kajian Praktikum Aktivitas Antioksidan Buah Parijoto dan Sediaan Nanoenkapsulasi Buah Parijoto Sebagai Kandidat Obat Herbal Antihiperkolesterol. *Skripsi*. Universitas Ngudi Waluyo.
- Fauzi, Dayin. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* (L.)) Terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Pseudomonas Aeruginosa*. *Journal of Chemical Information and Modeling*. Hlm. 1–16.
- Federer, W. 1963. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford and Lbh Publish Hinc. Oxford.
- Forestryana, Dyera dan Arnida. 2020. Phytochemical Screenings and Thin Layer Chromatography Analysis of Ethanol Extract Jeruju Leaf (*Hydrolea spinosa* (L.)) Skrining Fitokimia dan Analisa Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Jeruju (*Hydrolea spinosa* (L.)). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. Hlm. 113–24.
- Gandasoebrata. 2004. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat. Jakarta.
- Ganiswara, S. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. 6th ed. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Giri, LN. 2008. Potensi Antioksidasi Daun Salam: Kajian In Vivo Pada Tikus Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia. *Skripsi*. Fakultas MIPA IPB, Bogor.
- Gitawati, Retno, Lucie Widowati, Frans Suharyanto. 2015. Penggunaan Jamu Pada Pasien Hiperlipidemia Berdasarkan Data Rekam Medik, Di Beberapa Fasilitas Pelayanan Kesehatan Di Indonesia The Use of Jamu in Patients with Hyperlipidemia Based on Data from the Medical Record, in Some Health Care Facilities, in Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Hlm. 41–48.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Harbone, JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis*

Tumbuhan. Institut Teknologi Bandung: Terjemahan: Kosasih P, dan Soediro I. Bandung.

- Irawan, B. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Dan Kolesterol Pada Hati Hamster Yang Diinduksi Aloksan Dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. FFS Uhamka, Jakarta.
- Jiangseubchatveera, Nadechanok, Liawruangrath, Saisunee, Teerawutgulrag, Aphiwat. 2017. Phytochemical Screening, Phenolic and Flavonoid Contents, Antioxidant and Cytotoxic Activities of *Graptophyllum Pictum* (L.) Griff. *Chiang Mai Journal of Science*. Hlm. 193–202.
- Juwita Winanti, Setya Enti Rikomah, Gina Lestari. 2018. Ethanolic Extract of The *Graptophyllum Pictum* Leaves as Antipyretic Agent to Male White Rat. Dalam: *Oceana Biomedicina Journal*. Hlm. 59-68.
- Junaedi, Iskandar dan Oce Tanalsa. 2012. *Pedoman Praktis Obat Indonesia. Edisi Revisi*. PT. Bhauana Ilmu Populer. Jakarta.
- Katzung, Bertram G., Susan B. Masters, and Anthony J. Trevor. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology Twelfth Edition*. MC Graw-Hill Companies. USA.
- Khera, Nishu, and Aruna Bhatia. 2012. Antihyperlipedemic Activity of *Woodfordia Fruticosa* Extract in High Cholesterol Diet Fed Mice. *International Journal of Pharmaceutical Phytopharmacological Research*. Hlm. 211–15.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. CV Trans Info Media. Jakarta.
- Maulani, Rezi Nurul Ilman, Santun Bhakti Rahimah, and Miranti Kania Dewi. 2016. Perbandingan Efek Ekstrak Air Daun Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Dengan Atorvastatin Terhadap Penurunan Kadar LDL Pada Tikus Jantan Galur Wistar Model Hiperlipidemia. Dalam: *Jurnal Pendidikan kedokteran Indonesia*. Hlm. 8.
- 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.
- Munawaroh, Siti. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Mundu (*Garcinia Dulcis* (Roxv.) Kurz) Terhadap Penurunan Kadar Trigliserida Darah Pada Hamster Hiperqlikemia Dan Hiperlipidemia. *Skripsi*. FFS Uhamka, Jakarta.

- 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.
- Neal, MJ. 2006. *At a Glance: Farmakologi Medis*. Terjemahan: Juwalita Surprasari. Erlangga. Jakarta.
- Olivia, Fatharanni Mentari, and Dian Isti Anggraini. 2017. Efektivitas Brokoli (*Brassica Oleracea* Var. *Italica*) Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Obesitas. *Majority*. Hlm. 64–70. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1533>.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi Dan Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok. Jawa Barat.
- Purwantini NM. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol 70% Tempe Kacang Hijau Pada Hamster Hiperkolesterolemia Berdasarkan Kadar LDL Dan Kolesterol Total. *Skripsi*. FFS Uhamka, Jakarta. Hlm. 14-15.
- Rahmawati, Fitria. 2015. Optimasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Pada Pemisahan Senyawa Alkaloid Daun Pulaui (*Alistonia Scholaris* L.R.Br). *Skripsi*. UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Reagan- Shaw, Shannon, Minakshi Nihal, and Nihal Ahmad. 2008. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*. Hlm. 659–61.
- Reny S, Suryani. 2020. Aktivitas Antioksidan Si Ungu Mentawai. *Jurnal Katalisator*. Hlm. 17–31.
- Retnaningalih, Anjani Putri, and Hairrudin Efendi. Erfan. 2015. Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam Dan Daun Seledri Terhadap Penurunan Kadar LDL Darah Tikus Wistar Model Dislipidemia The Comparison of Bay Leaf and Celery Leaf Infusion Effect on Decreasing LDL Level in Dyslipidemic Wistar Rats Model. *Journal of Agromedicine and MedicalSciences*. Hlm. 21–24.
- Risky, TA., dan Suyatno. 2014. Tumbuhan Paku *Adiantum Philippensis* L. Antioxidant and Anticancer Activities of Methanol Extract of The *Adiantum Philippensis* L. *Journal of Chemistry*. Departement of Chmistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences State University.
- Rizqa, Nike Ghaniyu. 2018. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum* (L.,) Griff.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Dan LDL Pada Hamster Syrian Jantan Hiperlipidemia. *Skripsi*. FFS

Uhamka, Jakarta.

- Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. 2003. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi VII. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. London. Hlm. 97.
- Sadgala, Y. 2010. *Merawat Hamster Si Imut Yang Menggemaskan*. PT. Agromedia Pustaka. Jakarta. Hlm. 5-28
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta
- Salim, Reny. 2021. Kadar Fenolat, Flavonoid Si Ungu Mentawai (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff). *Jurnal Katalisator*. Akademik Farmasi Prayoga, Padang Hlm. 34–54.
- Salim, Reny. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Ungu Dengan Metoda DPPH (1,1- Diphenil- 2-Picrylhidrazil). *Jurnal Katalisator*. Akademik Farmasi Prayoga, Padang. Hlm. 153.
- Salem S Al-Rejaie , Abdulaziz M Aleisa, Mohamed M Sayed-Ahmed, Othman A Al-Shabanah, Hatem M Abuohashish, Mohammed M Ahmed, Khaled A Al-Hosaini, Mohamed M Hafez. 2013. Protective Effect of Rutin on the Antioxidant Genes Expression in Hypercholesterolemic Male Westar Rat. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 13.
- Sangi, Meiske S, Lidya I Momuat, and Maureen Kumaunang. 2012. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga Pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*. Hlm. 127.
- Suhono, Budi, Zakiyah, Umi Yuni. 2010. *Ensiklopedia Flora*. Jilid 4. PT. Kharisma Ilmu. Bogor.
- Suyatna, FD. 2016. *Hipolipidemik*. Dalam: *Departemen Farmakologi Dan Terapeutik*. Farmakologi Dan Terapi. 6th ed. FKUI. Jakarta. Hlm. 380-383.
- Sya'haya, Shesy, and Rekha Nova Iyos. 2016. Effect of Leaf Extract Purple (*Graptophyllum Pictum* Griff) towards Healing Hemorrhoids. *Majority*. Hlm. 155–60.
- Talbert, RL. 2014. *Hyperlipidemia*. Dalam: Dipro JT, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L.m. 2014. 2014. *Pharmacoteraphy: Pathophysologic Approach Ninth Edition*. The MC Graw-Hill Companies. USA. Hlm. 713.
- Tiano Joseph P, Viviane Delghingaro, Cedric Le May. 2011. Estrogen Receptor Activation Reduces Lipid Synthesis in Pancreatic Islets and Prevents β Cell Failure in Rodent Models of Type 2 Diabetes. *Journal of Clinical*

Investigation. Hlm. 3331–42.

Umami, Apriani, and Apriani. 2018. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Plasma Dan Serum Dengan Penundaan Pemeriksaan. *Jurnal Vokasi Kesehatan*. Hlm. 19–22.

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

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

Williamson E, Heinrich M, Barnes J, Gibbon S. 2005. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Yunarto, Nanang, Nurul A Indah S, and Intan SO. 2019. Aktivitas Antioksidan Serta Penghambatan HMG CoA Dan Lipase Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temulawak. *Jurnal kefarmasian Indonesia*. Hlm. 89–96.

