

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KIRINYUH
(*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA TIKUS PUTIH
JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**AKMAL WAFIQ
1904015099**

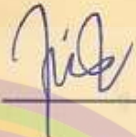
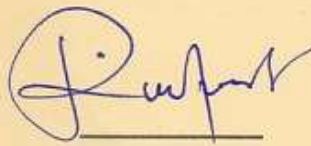


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2024**

Skripsi dengan Judul

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KIRINYUH
(*chromolaena odorata* L) TERHADAP PENURUNAN KADAR
TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA TIKUS
PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
AKMAL WAFIQ, NIM 1904015099

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.		<u>04/06/2024</u>
Penguji I Dr. apt. Siska, M.Farm.		<u>13/05/2024</u>
Penguji II Dr. apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>04/05/2024</u>
Pembimbing I Dr. apt. Dwitianti, M. Farm.		<u>21-05-2024</u>
Pembimbing II Tahyatul Bariroh, M. Biomed.		<u>16-05-2024</u>
Mengetahui: Ketua Proram Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>22-5-2024</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **12 Februari 2024**

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN PENINGKATAN KADAR HDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

AKMAL WAFIQ
1904015099

Ekstrak etanol 70% daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) mengandung senyawa berupa minyak atsiri, flavonoid, steroid, alkaloid, fenolik, saponin, tannin diduga berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol 70% daun kirinyuh untuk menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL pada tikus putih Jantan Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor tikus. Kelompok nomal, kelompok positif (Fenofibrat 300 mg), kelompok negatif (Na-CMC 0,5%), kelompok ekstrak Dosis 1 (175 mg/kgBB), kelompok dosis 2 (200 mg/kgBB), kelompok dosis 3 (225 mg/kgBB) selama 14 hari. Data persentase penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil analisis statistik uji Tukey menunjukan bahwa ekstrak etanol dosis 3 (225 mg/kgBB) dapat menurunkan kadar trigliserida sebesar 45,51% namun, tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kontrol positif sebesar 57,15% yang artinya dosis 3 ekstrak memiliki efek yang sebanding dengan kontrol positif, sedangkan, pada kadar HDL menunjukkan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan pada kelompok dosis 3 sebesar 38,14% dan terdapat perbedaan bermakna bila dibandingkan dengan kontrol positif sebesar 53,08% yang artinya dosis 3 tidak memberikan efek yang lebih baik dibanding kontrol positif.

Kata Kunci: *Chromolaena odorata* L., daun kirinyuh, Trigliserida, HDL, hiperglikemia, hiperlipidemia.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,
Assalamu'alaikum Wr. Wb

Skripsi ini sengaja penulis ajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi Dan Sains UHAMKA. Dalam penulisan skripsi ini tentu masih banyak kekurangan dan kelemahannya, untuk itu penulis ingin menyampaikan permohonan kritik dan saran dalam rangka penyempurnaan skripsi. Penyusunan skripsi ini tidak mungkin dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, maka dalam kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini, terutama kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku Sekretaris Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Ibu Dr. apt. Dwitianti, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membimbing, membantu, dan mengarahkan serta dukungan dari awal hingga akhir kelulusan ini
9. Ibu Tahyatul Bariroh, M.Biomed., selaku pembimbing II yang telah banyak membimbing, membantu, dan mengarahkan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik dan benar
10. Kedua orang tua saya yang tidak henti-hentinya memberikan doa, dukungan moril dan materil kepada saya
11. Keluarga kedua saya BARHOME dan SCOOTER LINTAS BEKASI yang telah mendukung saya dalam segi hal apapun
12. Muhammad Fajar Fadilah dan Ilham Ramadhan selaku teman 1 tim dan teman-teman di bidang farmakologi yang telah berjuang bersama selama pengerjaan skripsi ini

Akhirnya dengan segala ketulusan hati yang bersih dan ikhlas, penulis berdoa semoga amal ibadah baik yang telah mereka berikan mendapat pahala yang berlipat ganda dari Allah SW

Jakarta, Desember 2023

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
PERNYATAAN PENULIS	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Teori	5
1. Daun Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> L.)	5
2. Ekstraksi	6
3. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	7
4. Lipid	7
5. Lipoprotein	8
6. <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)	8
7. Trigliserida	8
8. Hiperlipidemia	9
9. Hiperglikemia	9
10. Diabetes	10
11. Hiperlipid dan DM	10
12. Aloksan	11
13. Fenofibrat	11
B. Kerangka Berfikir	12
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Jadwal Penelitian	13
B. Pola Penelitian	13
C. Cara Penelitian	13
1. Alat dan Bahan Penelitian	13
2. Hewan Uji	14
3. Prosedur Penelitian	14
D. Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Identifikasi Tanaman	23
B. Hasil Ekstraksi Daun Kirinyuh	23
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Kirinyuh	24

D. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kirinyuh	25
E. Hasil Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	26
F. Hasil Pemberian Pakan Tinggi Lemak	27
G. Hasil Pengukuran kadar Trigliserida dan HDL	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji	20
Tabel 2. Perlakuan Hewan Uji	21
Tabel 3. Hasil ekstrak etanol 70% daun kirinyuh	23
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organeleptik	24
Tabel 5. Hasil Rendemen, Kadar Air, Kadar Abu	25
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh	26
Tabel 7. Komposisi pakan CITRAFEED RatBio	27



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun kirinyuh	5
Gambar 2. Grafik Rata-Rata Kadar Trigliserida Darah Tikus	29
Gambar 3. Grafik Presentase Penurunan Kadar Trigliserida Darah Tikus	30
Gambar 4. Grafik Rata-Rata Kadar HDL Darah Tikus	31
Gambar 5. Grafik Presentase Peningkatan Kadar HDL Darah Tikus	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	40
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh	41
Lampiran 3. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	42
Lampiran 4. Hasil Determinasi Tanaman	43
Lampiran 5. Surat Kode Etik Penelitian	44
Lampiran 6. Surat Keterangan Hewan	45
Lampiran 7. Perhitungan Hasil Rendemen, Kadar Air Dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh	46
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kirinyuh	48
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Sediaan Hewan Uji	50
Lampiran 10. Skema Pengambilan Darah	54
Lampiran 11. Prosedur Pengukuran kadar Trigliserida	55
Lampiran 12. Prosedur Pengukuran Kadar HDL	56
Lampiran 13. Tabel Hasil Penurunan Kadar Trigliserida	57
Lampiran 14. Tabel Hasil Peningkatan Kadar HDL	58
Lampiran 15. Hasil Analisis Statistik Kadar Trigliserida	59
Lampiran 16. Hasil Analisis Statistik Kadar HDL	61
Lampiran 17. CoA Alokasan Monohidrat	63
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	64



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **AKMAL WAFIQ**

NIM : **1904015099**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**, Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA

Jakarta, 18 Januari 2024

Penulis



Akmal Wafiq



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolisme tubuh yang menahun akibat hormon insulin dalam tubuh yang tidak dapat digunakan secara efektif dalam mengatur keseimbangan gula darah sehingga meningkatkan konsentrasi kadar gula di dalam darah (hiperglikemia) (Saputra *et al.*, 2020). Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Diabetes menjadi salah satu dari empat **penyakit tidak menular** prioritas yang menjadi target tindak lanjut oleh para **pemimpin dunia** (Latifah *et al.*, 2020).

Hiperglikemia adalah kondisi dimana kadar gula darah lebih tinggi dari normal. Hiperglikemia merupakan faktor risiko untuk menyebabkan diabetes. Faktor risiko lain untuk diabetes termasuk faktor keturunan, usia, jenis kelamin, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, pola makan yang tidak seimbang, dan hipertensi. Faktor risiko obesitas, pola makan tidak seimbang, dan kurangnya aktivitas fisik dapat dikurangi dengan perubahan gaya hidup. Hiperglikemia disebabkan oleh masalah resistensi insulin dan sekresi sel β pankreas, yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif dalam tubuh. Kondisi ini dapat terjadi karena produksi ROS (spesies oksigen reaktif) tubuh melebihi kemampuannya untuk menggunakannya sebagai energi, menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh dan kerusakan jaringan (Murfat, 2022).

Resistensi insulin merupakan gangguan penyerapan glukosa pada otot dan peningkatan produksi glukosa oleh hati yang dapat mengakibatkan hiperglikemia, baik dalam keadaan puasa maupun post-pandrial. Resistensi insulin dapat mempengaruhi fungsi organ-organ lain, seperti pembuluh darah (menyebabkan vasokonstriksi/hipertensi), otak (peningkatan asupan kalori), pankreas (penurunan massa sel beta), dan tulang (penurunan massa dan kekuatan tulang) (Paleva Rheza, 2019). Resistensi insulin ini tidak hanya ditemukan pada obesitas dengan diabetes maupun prediabetes, tetapi juga ditemukan pada obesitas yang relatif kadar glukosa darah normal. Resistensi insulin pada obesitas yang relatif kadar glukosa darah

normal tidak berlanjut menjadi DM tipe 2 karena tidak terjadi kelainan sekresi insulin oleh pankreas, sehingga kadar glukosa darah tetap normal walaupun terjadi hiperinsulinemia. Oleh karena itu, meskipun resistensi insulin adalah faktor risiko utama terjadinya intoleransi glukosa dan DM tipe 2, mayoritas individu dengan resistensi insulin tidak berlanjut menjadi DM tipe 2 tetapi tetap memiliki risiko tinggi terjadinya aterotrombosis/penyakit kardiovaskular walaupun tanpa disertai hiperlipidemia (Lestari, 2011)

Hiperlipidemia adalah gangguan pada sistem metabolisme lemak yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida darah dan penurunan HDL (Heryadi and Iskandar, 2020). Hiperlipidemia dapat terjadi secara primer ataupun sekunder. Hiperlipidemia primer disebabkan oleh faktor genetik, sedangkan hiperlipidemia sekunder disebabkan karena penyakit lain, seperti diabetes mellitus, hipotiroid, obesitas. Karena obat seperti diuretik, β blocker, kontrasepsi oral, dan lain-lain (Nuranti, Fitriantiningih and Lestari, 2015).

Hiperglikemia dapat meningkatkan potensi kenaikan kolestrol, mengenai hubungan kondisi dimana kadar glukosa dengan hasil peningkatan kadar lemak dalam darah, kondisi dimana hiperlipidemia dapat menyebabkan resistensi insulin yang pada demikian dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Sebaliknya hiperglikemia juga dapat mempengaruhi metabolisme lemak dengan peningkatan lemak dalam darah. Hubungan antara hiperglikemia dengan hiperlipidemia saling meningkatkan penyakit kardiovaskular (Arifin, Ernawati dan Prihatini, 2019).

Terapi non farmakologis hiperlipidemia yaitu modifikasi gaya hidup yang berfokus pada penurunan berat badan, dapat juga menerapkan pola makan Mediterania atau pendekatan pola makan untuk menghentikan hipertensi (*Dietary Approaches to Stop hypertension/DASH*), mengurangi asupan lemak jenuh dan lemak trans, meningkatkan asupan asam lemak omega-3, serat, dan tumbuhan stanol/sterol tumbuhan, dan meningkatkan aktivitas fisik, yang bertujuan untuk memperbaiki profil lipid dan mengurangi risiko terjadinya penyakit kardiovaskular aterosklerotik pada pasien DM. Terapi farmakologis perlu dilakukan sedini mungkin dengan menggunakan golongan fibrat (Perkeni, 2021). Fibrat adalah golongan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida juga penurunan LDL dan dapat meningkatkan kadar kolestrol HDL pada pasien (Sari Asih *et al.*, 2020).

kirinyuh (*chromolaena odorata* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah (Koban *et al.*, 2019). Selain digunakan sebagai tanaman untuk menurunkan kadar glukosa darah, daun kirinyuh dapat digunakan untuk mengobati luka kulit (Wunu, Beama and Rame, 2019). Kirinyuh adalah spesies tanaman dari keluarga *Asteraceae*. Daun kirinyuh merupakan gulma yang tumbuh tersebar dengan cepat di berbagai daerah di Indonesia sehingga dapat digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat (Gaspersz, Grace Fransina and Reza Ngarbingan, 2022). Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun kirinyuh memiliki kandungan senyawa berupa minyak atsiri, flavonoid, steroid, alkaloid, fenolik, saponin, tannin (Gultom, Sakinah dan Hasanah, 2020).

Penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak etanol 70% daun kirinyuh (*Cromolaena odorata* L.) dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi sukrosa pada dosis 175 mg/kg BB tikus, 200 mg/kg BB tikus dan 225 mg/kg BB tikus. Dosis 225 mg/kg BB merupakan dosis yang optimal untuk menurunkan gula darah (hiperglikemia) sebesar 58,49% pada tikus. Hal ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh (Adedapo *et al.* 2016) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh (*Cromolaena odorata* L.) menunjukkan sifat hipoglikemik (Wunu *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak etanol 70% daun kirinyuh (*Cromolaena odorata* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus pada dosis 175 mg/kg BB tikus, 200 mg/kg BB tikus dan 225 mg/kg BB tikus (Koban *et al.*, 2019).

Berdasarkan uraian di atas manfaat dari daun kirinyuh untuk pengobatan, namun data ilmiah tentang daun kirinyuh sebagai antihiperglikemia dan hiperlipidemia masih sangat sedikit khususnya dari ekstrak etanol 70% daun kirinyuh. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang ekstrak etanol 70% daun kirinyuh terhadap kadar trigliserida dan HDL pada tikus putih jantan dalam kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia

B. Permasalahan Penelitian

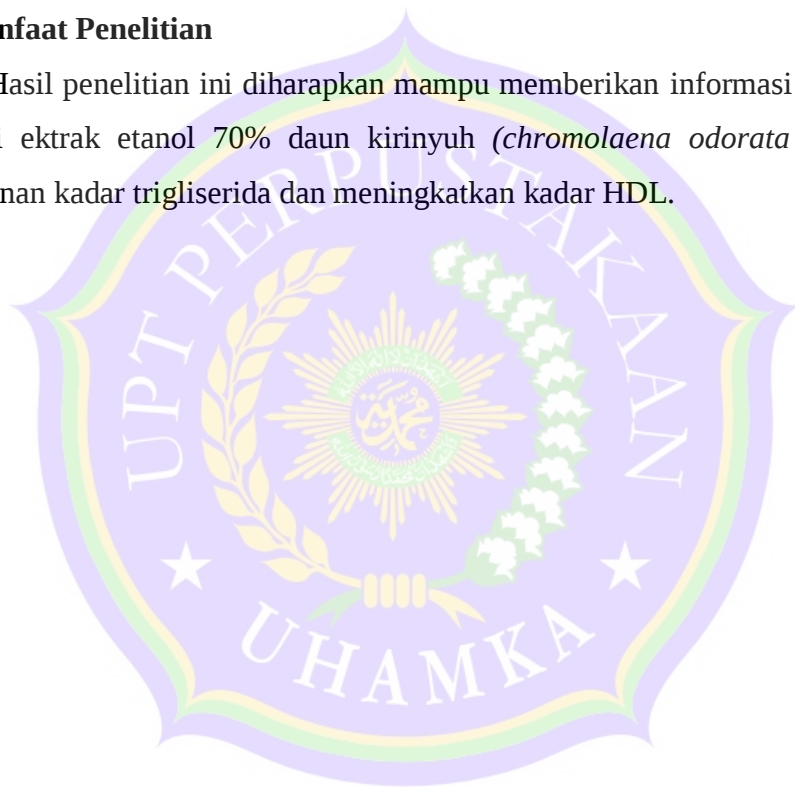
Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun kirinyuh (*chromolaena odorata* L.) dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan dengan kondisi komplikasi hiperglikemia dan hiperlipidemia ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini melihat efektivitas ekstrak etanol 70% daun kirinyuh (*chromolaena odorata* L.) terhadap penurunan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan dengan kondisi komplikasi hiperglikemia dan hiperlipidemia

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi secara ilmiah potensi ekstrak etanol 70% daun kirinyuh (*chromolaena odorata* L.) terhadap penurunan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdullahi, A.A. *et al.* (2020) 'Standardization, Physicochemical, Elemental Analysis and Anti-diabetic activity of Powdered Leaves of *Chromolaena odorata* in Alloxan-induced diabetic Rats'.
- Adedapo, A. A., Ogunmiluyi, I. O., Adeoye, A. T., Ofuegbie, S. O., Emikpe, B. O. 2016. Evaluasi of the medicinal potential of the methanol leaf extract of *Cromolaena odorata* in some laboratory animals. *Journal of medicinal plants studies*.
- Aminah, S., Sari, I. and Bastian, B. (2022) 'Perbedaan Kadar Trigliserida Menggunakan Serum dan Plasma Edta dengan Biosystem A15', *Jaringan Laboratorium Medis*, 4(1), pp. 16–20.
- Ance, P.E., Wijaya, S. and Setiawan, H.K. (2018) 'Standarisasi dari Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dan Simplisia Kering dari Tiga Daerah yang Berbeda', *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 5(2), pp. 79–86.
- Arifin, A. Y., Ernawati, F., & Prihatini, M. (2019). Hubungan kadar glukosa darah terhadap peningkatan kadar lemak darah pada populasi studi kohor kecamatan Bogor Tengah 2018. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 8(2), 87–93.
- Arisandi, D. *et al.* (2022) 'potential of yellow kepok banana peel extract (*musa paradisiaca*) to decrease triglyceride levels potensi ekstrak kulit buah pisang kepok kuning (*musa paradisiaca*) terhadap penurunan kadar', (September), pp. 133–140.
- Adhitama, S., Kuswanti, N. and Khaleyla, F. (2023) 'Effect of Ambarella Leaf Extract in Reducing Total Cholesterol Levels and Body Weight of Mice with Diabetes Mellitus Type II', *LenteraBio*, 12(2022),
- Agung, Lovina Ramadhita. 2021. "Pengaruh Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Kolesterol Total Darah Pada Penderita Dislipidemia." *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada* 10(2): 408–12.
- Andika, B., Halimatussakdiah, H. and Amna, U. (2020) 'Analisis Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Gulma Siam (*Chromolaena odorata* L.) di Kota Langsa, Aceh', *QUIMICA: Jurnal Kimia Sains dan Terapan*, 2(2), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.33059/jq.v2i2.2647>.
- Aulia, N., Putri, N.E.K. and Agustina, R. (2023) 'Skrinning Fitokimia Infusa Bawang Putih (*Allium sativum*) dan Infusa Kemangi (*Ocimum basilicum*): Phytochemical Screening of Garlic (*Allium sativum*) and Basil (*Ocimum basilicum*) Infusions', in *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, pp. 21–26.
- Budi, A. and Sijabat, R.M. (2023) 'Relationship Between Level of Knowlegde and Accuracy of Using Simvastatin in Hypercholesterolemic Patients at Advent Medan Hospital', *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2),

- pp. 437–444.
- Courtney, A. (2012) 'Formularies', *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*, pp. 213–218.
- DAHLAN, M. Sopiudin. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Penerbit Salemba, 2011.
- Deng, Houliang et al. 2015. "A-Lipoic Acid Protects Against Cerebral Ischemia/Reperfusion-Induced Injury in Rats." *Molecular Medicine Reports* 11(5): 3659–65.
- Depkes, R. I. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 3–30.
- Dwitiyanti, H., Sunaryo, I. and Resty, K. (2015) 'uji aktivitas antihiperkolesterolemia fraksi etil asetat ekstrak daun kelor (*moringa oleifera* lam.) terhadap kadar kolesterol total dan ldl kolesterol pada hamster hiperkolesterolemia hypercholesterolemic activity of ethyl acetate fraction of *Moringa olei*', *Pharmacy*, 12(02), pp. 153–163.
- Endang, H. (2016) 'Analisis fitokimia', *Jakarta: Buku kedokteran EGC*
- Ernawati and Jannah, N. (2021) 'Aktivitas Antimikroba Perasan Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap *Candida albicans* dan *Pseudomonas aeruginosa*', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 17 No. 2, pp. 137144 *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*.
- Fajarullah, A., Irawan, H. and Pratomo, A. (2014) 'Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder Lamun *Thalassodendron ciliatum* Pada Pelarut Berbeda', *UIN Maulana Malik Ibrahim*, 39(1), pp. 1–15.
- Gaspersz, N., Grace Fransina, E. and Reza Ngarbingan, A. (2022) ' α -Amylase And Glucoamylase Enzyme Inhibitory Activity Test Of Ethsnol Extract Of Kirinyuh Leaves (*Chromolaena odorata* L.)', *Jurnal Kimia Mulawarman*, 19(2), pp. 51–57.
- Gitawati, R., Widowati, L. and Suharyanto, F. (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 Indo', *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(1), pp. 41–48.
- Gultom, E.S., Sakinah, M. and Hasanah, U. (2020) 'Eksplorasi Senyawa Metabolit Sekunder Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata*) Dengan Gc- Ms', *Jurnal Biosains*, 6(1), Pp. 23–26.
- Gusnadi, D., Taufiq, R. and Baharta, E. (2021) 'Uji Organoleptik dan Daya Terima pada Produk Mousse Berbasis Tapai Singkong sebagai Komoditi

UMKM di Kabupaten Bandung', *Jurnal Inovasi Penelitian*, 1(12), pp. 2883–2888.

Hamka, Z. and Arief, R. (2022) 'Pengaruh Metode Maserasi Bertingkat Terhadap Nilai Rendemen Dan Profil Kramotografi Lapis Tipis (Klt) Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*)', *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 6(1), pp. 154–162.

Handoyo, D.L.Y. (2020) 'The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (*Piper Betle*)', *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), pp. 34–41. Available at: <https://doi.org/10.35316/tinctura.v2i1.1546>.

Hasim, H. *et al.* (2020) 'Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, dan Kombinasinya', *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), p. 172.

Heryadi, A.L. and Iskandar, Y. (2020) 'Aktivitas Antihiperlipidemia Dari Tanaman *Allium Tuberosum* Rottl. Ex Spreng', *Farmaka*, 17(3), pp. 108–112.

Irdalisa *et al.* (2015) 'Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik', *Jurnal Edubio Tropika*, 3(1), pp. 25–28.

Kemenkes, R I. 2017. "Kemenkes Ri." *Profil Kesehatan Indonesia*.

Koban, I.Y.R., Klau, M.E. and Rame, M.M.T. (2019) 'dan penyakit jantung koroner. Daun kirinyuh (', *CHMK Pharmaceutical scientific journal*, 2(2), pp. 73–82.

Kurniawaty, E. (2014) 'Diabetes Mellitus', *Evi Kurniawaty JUKE*, 4(7), pp. 114–119.

Lahamendu, Beatriks, Widdhi Bodhi, and Jainer P. Siampa. 2019. "UJI EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL RIMPANG JAHE PUTIH (*Zingiber Officinale* Rosc.Var. *Amarum*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus Norvegicus*)."
Pharmacon 8(4): 927.

Latifah, N., Herdiansyah, D. and Nasyithoh, A.A. (2020) 'Edukasi Kesehatan Diabetes Mellitus Di Rw.004 Kelurahan Benda Baru Kota Tangerang Selatan', *AS-SYIFA: Jurnal Pengabdian dan Pemberdayaan Kesehatan Masyarakat*, 1(1), p. 23.

Lestari, A.A.W. (2011) 'Resistensi Insulin: Definisi, Mekanisme, dan Pemeriksaan Laboratoriumnya', *Buku Ilmiah Clinical Pathology Update on SURAMADE*, 1, pp. 1–8.

Maharadinda, M., Pahriyani, A. and Arista, D. (2021) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Pada Hamster Syrian Jantan Hiperglikemia Dan Hiperkolesterolemia Dengan Parameter Pengukuran

- Kolesterol Total Dan LDL', *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(2), p. 80.
- Marjoni, Riza. 2016. "Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi." *Jakarta: Trans info media*.
- Murfat, Z. (2022) 'Fakumi medical journal', *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(5), pp. 359–367.
- Musnelina, L. *et al.* (2021) 'Jurnal Endurance : Kajian Ilmiah Problema Kesehatan GAMBARAN TERAPI DIABETES DENGAN PENYAKIT PENYERTA HIPERLIPIDEMIA DI RUMAH SAKIT', *Refdanita, Lili Musnelina, Teodhora dan Hirim Hotma | Gambaran Terapi Diabetes dengan Penyakit Penyerta Hiperlipidemia di Rumah Sakit*, 6(1), pp. 103–112.
- Mutia, S., Fauziah and Thomy, Z. (2018) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A.Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia', *Jurnal Bioleuser*, 2(2), pp. 29–35.
- Nikmah, Majid, A. and Paulus, A.Y. (2022) 'Identifikasi Golongan Senyawa Tanin, Flavonoid, Alkaloid dan Saponin Sebagai Senyawa Antibakteri Pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Asal Kota Kupang', *CHM-K Applied Scientific Journal*, 5(1), pp. 1–7.
- Nuranti, N.N., Fitriantiningih, S.P. and Lestari, F. (2015) 'Uji Aktivitas Anti hiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca Zalacca* (Gaertner.) Voss) terhadap Mencit Swiss Webster Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak', *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba 2015*, (2014), p. 468.
- Agung, Lovina Ramadhita. 2021. "Pengaruh Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Kadar Trigliserida Dan Kolesterol Total Darah Pada Penderita Dislipidemia." *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada* 10(2): 408–12.
- Paleva Rheza (2019) 'LITERATUR REVIEW Mekanisme Resistensi Insulin Terkait Obesitas', *Insulin Resistance Mechanisms Related to Obesity*, 10(2), pp. 354–358.
- Perkeni (2021) 'Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia', pp. 1–2.
- PERKENI (2019) 'Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019', *PB. Perkeni*, p. 9.
- Permatasari, S.C. and Asri, M.T. (2021) 'Efektivitas Ekstrak Ethanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) Terhadap Mortalitas Larva *Spodoptera litura*', *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*, 10(1), pp. 17–24.

- Plasma, I. *et al.* (2018) 'Efek Infusa Umbi Garut (*Marantha arundinaceae* L) Terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Plasma Tikus yang Diinduksi Streptozotocyn', *Jurnal Mipa*, 41(1), pp. 34–39.
- Reagan- Shaw, S., Nihal, M. and Ahmad, N. (2008) 'Dose translation from animal to human studies revisited', *The FASEB Journal*, 22(3), pp. 659–661.
- Rosidah, I. *et al.* (2020) 'Standardisasi Ekstrak Etanol 70% Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.)', *Farmasains: Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 7(1), pp. 13–20.
- Udin, B. and Kholifah, E. (2021) 'VI (1), hal', *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 2021(1), pp. 35–44.
- Riduan, R.J. (2015) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas yang Diinduksi Aloksan The Effect of Red Ginger Extract to Pancreas Histopathological Induced by Alloxan', *Majority*, 4(8), pp. 11–16.
- Saputra, A., Arfi, F. and Yulian, M. (2020) 'Literature Review: Analisis Fitokimia Dan Manfaat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*)', *Amina*, 2(3), pp. 114–119.
- Sari Asih, R. *et al.* (2020) 'Pengaruh Kronofarmakologi Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Dalam Darah Pasien Pengguna Obat Golongan Statin Dan Fibrat Effects of Chronopharmacology on Total Cholesterol Levels and Triglycerides in Blood Users of Medication I N Statins and', *JFL Jurnal Farmasi Lampung*, 9(2), pp. 78–84
- Siregar, F.A. and Makmur, T. (2020) 'Metabolisme Lipid Dalam Tubuh', *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat*, 1(2), pp. 60–65.
- Susanty, D. and Oksari, A.A. (2021) 'JBIO : JURNAL BIOSAINS (The Journal of Biosciences)', *Pertumbuhan dan Metabolit Sekunder Chlorella sorokiniana Yang Dikultur Pada Limbah Cair Tahu*, 7(3), pp. 121–126.
- Wolfensohn, Sarah, and Maggie Lloyd. 2013. *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*. John Wiley & Sons.
- Wunu, H.U., Beama, C.A. and Rame, M.m.t. (2019) 'pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kirinyuh (*cromolaena odorata* L.) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih (*rattus norvegicus*) galurwistar yang diinduksi sukrosa', *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 2(2), pp. 62–72.
- Zahara, M. (2019) 'Description of *Chromolaena odorata* L. R.M King and H. Robinson as medicinal plant: A Review', *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 506(1)