

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*) (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA



Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi



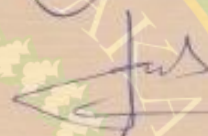
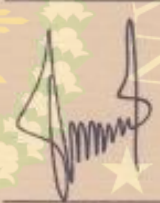
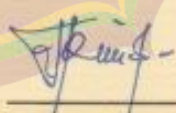

**Disusun Oleh:
Yaumil Rizki
1404015385**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018**

Skripsi dengan Judul
**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus
sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER
HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Yaumil Rizki, NIM 1404015385

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>26/3/19</u>
<u>Penguji I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>13-12-2018</u>
<u>Penguji II</u> Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.		<u>02-01-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		<u>03-01-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>29-12-2018</u>
Mengetahui Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>04-01-2019</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **5 Desember 2018**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*) (Poepp.) H.Rob) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Yaumil Rizki
1404015385

Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) (Poepp.) H.Rob) merupakan tanaman yang berasal dari keluarga asteraceae dan merupakan tanaman asli pegunungan Andes, Amerika Selatan. Daun yakon dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan profil lemak tikus yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun yakon terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok (4 ekor hamster tiap kelompoknya) yaitu kelompok I (kontrol normal), dan kelompok II (kontrol negatif) yang diberikan Na CMC 0,5%, kelompok III (kelompok positif) yang diberikan atorvastatin, kelompok IV,V,VI merupakan kelompok uji masing-masing diberikan dosis berturut-turut 180 mg/kgBB, 360 mg/kgBB, dan 720 mg/kgBB. Sediaan uji diberikan secara oral selama 14 hari pada masing-masing kelompok. Serum darah direaksikan dengan *cholesterol liquicolor* dan *LDL precipitant*. Kadar kolesterol total dan LDL diukur dengan spektrofotometer klinikal. Hasil menunjukkan bahwa dosis 360 mg/kgBB dan 720 mg/kgBB memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total dan LDL yang sebanding ($P > 0,05$) dengan atorvastatin dosis 2,442 mg/kgBB dengan persentase penurunan kolesterol total yaitu 47,77% dan 48,25% serta persentase penurunan LDL yaitu 49,9% dan 56,05%.

Kata Kunci: ekstrak etanol 70% daun yakon, kolesterol total, LDL, hamster

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis panjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karen berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul : **UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*) (Poepp.) H.Rob) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
2. Ibu Kori Yati, M.Farm, Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
3. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt., selaku pembimbing I dan ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Dra. Hayati, atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Seluruh staff UHAMKA atas bantuannya.
6. Kedua orang tua, Bapak Julian dan Ibu Siti Maisarah, atas doa dan dukungannya yang terus-menerus baik dari segi moril maupun materi, serta kakak-kakak dan adikku yang telah memberikan masukan dan semangat.
7. Rekan satu penelitian atas bantuan, dukungan dan semangatnya sehingga penelitian dan skripsi ini dapat selesai.
8. Sahabat-sahabat tersayang atas cinta, dukungan dan doanya.
9. Seluruh mahasiswa-mahasiswi UHAMKA angkatan 2014.

Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan, untuk itu kritik dan saran penulis harapkan dari pembaca.

Jakarta, November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

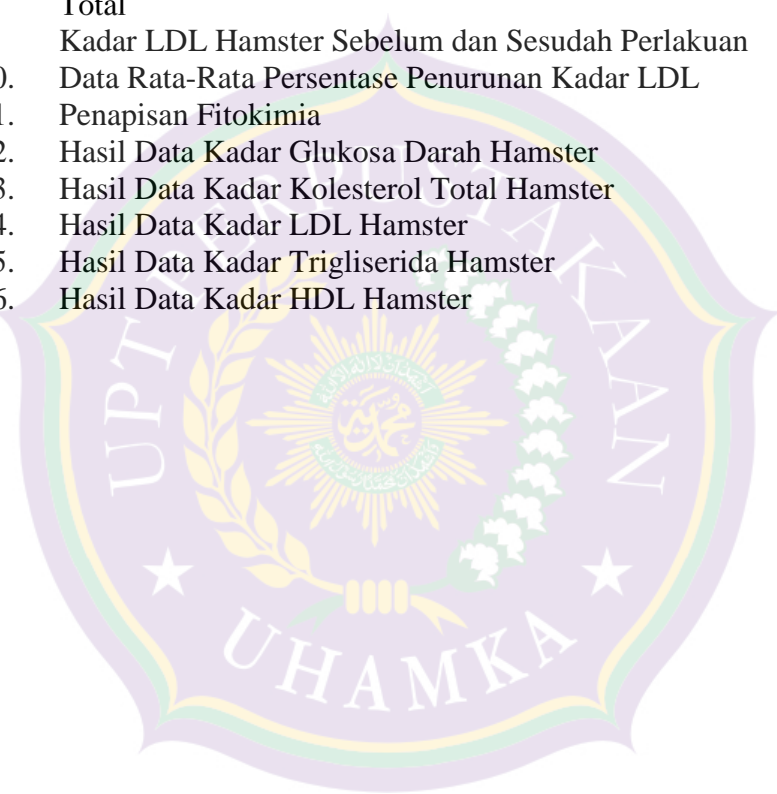
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DATAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	6
4. Ekstrak	7
5. Kolesterol	8
6. Low Density Lipoprotein (LDL)	8
7. Hiperlipidemia	9
8. Hiperglikemia	9
9. Hiperglikemia dan Hiperlipidemia	10
10. Aloksan	11
11. Induksi Hiperlipidemia	11
12. Atorvastatin	11
13. Hamster	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. Metode Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Yakon	14
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon	14
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
5. Rancangan Penelitian	16
6. Persiapan Hewan Uji	17
7. Penetapan Dosis	17

	8. Pembuatan Sediaan Uji	18
	9. Perlakuan terhadap Hewan Uji	19
	10. Metode Pengambilan Serum	19
	11. Pengukuran Kadar Kolesterol Total	20
	12. pengukuran Kadar LDL	20
	D. Analisis Data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Determinasi Tumbuhan	21
	B. Determinasi Hewan	21
	C. Ekstraksi Daun Yakon	21
	D. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Yakon	22
	1. Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak	22
	2. Perhitungan Rendemen, Kadar Air dan Kadar Abu	23
	3. Penapisan Fitokimia	23
	E. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Yakon Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL	25
	1. Hasil Pengukuran Kolesterol Total	27
	2. Hasil Pengukuran Kadar LDL	29
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	33
	A. Simpulan	33
	B. Saran	33
	DAFTAR PUSTAKA	34
	LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon	16
Tabel 2. Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Yakon	22
Tabel 4. Hasil Uji Organoleptik	22
Tabel 5. Hasil Perhitungan Rendemen Penetapan Kadar Air, dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon	23
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon	24
Tabel 7. Kadar Kolesterol Total Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan	27
Tabel 8. Data Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	28
Tabel 9. Kadar LDL Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan	29
Tabel 10. Data Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar LDL	30
Tabel 11. Penapisan Fitokimia	43
Tabel 12. Hasil Data Kadar Glukosa Darah Hamster	51
Tabel 13. Hasil Data Kadar Kolesterol Total Hamster	52
Tabel 14. Hasil Data Kadar LDL Hamster	53
Tabel 15. Hasil Data Kadar Trigliserida Hamster	54
Tabel 16. Hasil Data Kadar HDL Hamster	55



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Yakon	4
Gambar 2. Grafik Kadar Kolesterol Total Hamster	27
Gambar 3. Grafik Rata-Rata Penurunan Kadar Kolesterol Total	28
Gambar 4. Grafik Kadar LDL Hamster	30
Gambar 5. Grafik Rata-Rata Penurunan Kadar LDL	30
Gambar 6. Skema Penelitian	38



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Penelitian	38
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	39
Lampiran 3. Hasil Determinasi Hewan	40
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen	41
Lampiran 5. Hasil Kadar Air dan Kadar Abu	42
Lampiran 6. Penapisan Fitokimia	43
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Aloksan, Atorvastatin, Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon, Ketamin	45
Lampiran 8. Kaji Etik	48
Lampiran 9. Sertifikat Bahan Baku Aloksan	49
Lampiran 10. Sertifikat Bahan Baku Atorvastatin	50
Lampiran 11. Hasil Data Kadar Glukosa Darah	51
Lampiran 12. Hasil Data Kadar Kolesterol Total Hamster	52
Lampiran 13. Hasil Data Kadar LDL Hamster	53
Lampiran 14. Hasil Data Kadar Trigliserida Hamster	54
Lampiran 15. Hasil Data Kadar HDL Hamster	55
Lampiran 16. Hasil Statistik Penurunan Kadar Kolesterol Total	56
Lampiran 17. Hasil Statistik Penurunan Kadar LDL	61
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	65



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kolesterol adalah konstituen utama membran plasma dan lipoprotein plasma. Kolesterol terdistribusi luas di semua tubuh, terutama di jaringan saraf. Senyawa ini sering ditemukan sebagai ester kolesterol, dengan gugus hidroksil di posisi 3 yang mengalami esterifikasi dengan suatu asam lemak rantai panjang. Kolesterol merupakan molekul induk yang menjadi sumber terbentuknya steroid lain di tubuh, termasuk hormon-hormon utama, seperti hormon adrenokorteks dan hormon seks, vitamin D dan asam empedu (Murray 2014). Kolesterol dalam konsentrasi tinggi merupakan faktor pemicu utama berkembangnya hiperlipidemia. Hiperlipidemia merupakan kondisi di mana kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL dalam darah meningkat di atas batas normal serta penurunan kadar HDL, hal ini merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit arteri koroner serta dapat berkembang menjadi penyakit jantung, pembuluh darah dan diabetes melitus.

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Setiati 2015). *World Health Organization* (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.

Diabetes terjadi karena resistensi insulin yang mempengaruhi metabolisme dalam tubuh, di antaranya terjadi pemecahan lemak dengan mekanisme lipolisis yang merupakan jalur endogen. Hasil akhir pemecahan lemak adalah asam lemak bebas sehingga asam lemak bebas di dalam darah meningkat. Peningkatan asam lemak bebas juga dapat melalui jalur eksogen yaitu dengan pemberian pakan tinggi lipid. Hal ini akan memicu terjadinya peningkatan kadar kolesterol total,

LDL dan trigliserida (hiperlipidemia). Kondisi hiperlipidemia ditandai dengan peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah yang menyebabkan berkurangnya sensitivitas insulin, sehingga menyebabkan terjadinya DM (Ganiswara 2016). Diabetes merupakan penyakit degeneratif yang mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Secara khusus, prevalensi diabetes berkembang paling cepat di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 menyatakan jumlah estimasi penyandang diabetes di Indonesia diperkirakan sebesar 6,3% atau sekitar 10 juta (IDF 2017). Data Risesdas menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes di Indonesia dari 6,9% tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Kemenkes RI 2018). Data *Sample Registration Survey* tahun 2014 menunjukkan menunjukkan bahwa diabetes merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan presentase sebesar 6,7% setelah stroke (21,1%) dan penyakit jantung koroner (12,9%) (WHO 2016).

Masyarakat yang menderita komplikasi DM dan hiperlipidemia menjalani pengobatan dengan menggunakan obat sintetis yang harganya mahal. Golongan obat yang digunakan untuk mengobati hiperlipidemia adalah statin, fibrat, resin dan asam nikotinat, tetapi banyak memiliki efek samping yang buruk serta mengalami interaksi obat jika digunakan dalam jangka waktu yang panjang. Efek samping yang sering muncul, seperti konstipasi, rasa kenyang, terbentuknya gas, ruam, pruritis, miopati, meningkatkan risiko gangguan dan hilangnya memori pada pasien dengan umur di atas 50 tahun. Penggunaan bahan alami menjadi pilihan alternatif dalam pengobatan untuk mencegah timbulnya efek samping yang buruk dari obat-obat sintetis (Nuraliyah dan Sinuraya 2017).

Obat tradisional tidak menyebabkan efek samping serius dan aman untuk digunakan. Banyak tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan hiperlipidemia, salah satunya adalah daun yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob). Yakon merupakan tanaman yang berasal dari keluarga asteraceae dan merupakan tanaman asli pegunungan Andes, Amerika Selatan. Daun yakon mengandung protein, lipid, serat dan sakarida, terpen, flavonoid, fenol dan β fruktooligosakarida. Pada ekstrak etanol 96% daun yakon mengandung kadar flavonoid total sebesar 98,229 mgQE/g dan total fenolik

sebesar 27,246 mgGAE/g, sehingga daun yakon memiliki potensi aktivitas antioksidan yang cukup baik (Nugraha dkk. 2017). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, senyawa flavonoid lebih mudah terlarut dengan etanol 70% karena polaritasnya lebih tinggi dibandingkan etanol murni (Tiwari dkk. 2011). Pada penelitian sebelumnya disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun yakon dengan dosis 300 mg/kg/BB selama 14 hari dapat mempengaruhi kadar glukosa darah sebesar 29%, peningkatan berat badan sebesar 7,73%, rerata trigliserida pada kelompok terapi sebesar 48,16 mg/dl lebih rendah dari kelompok diabetes sebesar 137,72 mg/dl, dan rerata kolesterol pada kelompok terapi sebesar 115,33 mg/dl lebih rendah dari kelompok diabetes sebesar 264,28 mg/dl (Sari dkk. 2015).

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% daun yakon terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL darah pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun yakon dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun yakon terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terhadap pengembangan daun yakon sebagai penurun kadar kolesterol total dan LDL sebagai bahan obat alami untuk kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Artha C, Mustika A, Sulistyawati SW. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. Dalam: *Artikel Penelitian* Vol.5 No.2. Hlm. 105-109
- Burns MAC, Wells BG, Schwinghammer, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, Dipiro JT. 2008. *Pharmacotherapy: Principles and Practice*. The MC Grow-Hill Companies. Seattle. Hlm. 186-189
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medica Indonesia Jilid VI*. Departemen Kesehatan RI. Dirjen POM RI. Jakarta. Hlm. 326-337
- Departemen Kesehatan RI. 1997. *Materia Medica Indonesia*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 541-542
- Departemen Kesehatan RI dan Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm.5, 9-10, 17, 31
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 169, 170-171
- Dillard A, Matthan NR, Lichtensein AH. 2010. Use of Hamster As A Model To Study Diet-Induced Atherosclerosis. Dalam : *Nutrition & Metabolism*. Vol.7, No.89. Hlm. 1-12
- Ganiswara S. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 383, 495
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 10, 14-15
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, terjemahan: Fatma Winata dan Soediro. ITB. Bandung. Hlm. 72-73, 111-112, 134-135, 155, 240-241
- Hardman JG, Lee EL. 2012. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10, Terjemahan: Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 944, 966, 1655
- Hildebrant IJ, SU H, Weber WA. 2008. Anesthesia and Other Considerations For In Vivo Imaging of Small Animals. Dalam: *ILAR Journal*. Vol. 49 No.1. Hlm. 17-26
- Illing I, Safitri W, Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengen. Dalam: *Jurnal Dinamika*. Vol.8 No.1. Hlm. 80-81

- International Diabetes Federation (IDF). 2017. IDF Diabetes Atlas 8th Edition. IDF. Brussels. Hlm. 24
- Irawan B. 2014. Uji Aktivitas Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Trigliserida Darah dan Kolesterol Total pada Hati Hamster yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta. Hlm. 15
- Irdalisa, Safrida, Khairil, Abdullah, Sabri M. 2015. Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik. Dalam: *Jurnal EduBio Tropica*, Vol. 3 No.1. Hlm. 25-28.
- Iqlima D, Ardiningsih P, Wibowo MA. 2017. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit B_{2D} dari Batang Tanaman Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Rob.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypimurium*. Dalam: *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Vol. 7 No. 1. Hlm. 36-43
- Katzung, BG. 2012. Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VI. EGC. Jakarta. Hlm 663-664
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 58
- Lachman J, Fernandez, Orsak. 2003. Yacon [*Smallanthus sonchifolia* (Poepp.et Endl.) H. Robinson] Chemical Composition and Use – A Review. Dalam: *Plant Soil Environ*. Vol. 49 No. 6. Hlm. 283-290
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*. 17th edition. (Ebook). American Pharmacist Association. New York
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 15, 46
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*, Terjemahan: Brahm UP. EGC. Jakarta. Hlm. 513-516
- Meliyana. 2007. Karakteristik Ukuran dan Bentuk Hamster Syrian (*Mesocricetus auratus*). *Skripsi*. Fakultas Perternakan. Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hlm. 22
- Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. 2014. *Biokimia Harper*. Edisi 29, Terjemahan: Lilian Roma Manurung. EGC. Jakarta. Hlm. 166

- Nugraha AT, Muhammad SF, Pinus J. 2017. Profil Senyawa dan Aktivitas Antioksidan Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Metode DPPH dan CUPRAC. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 13 No. 1. Hlm. 14-18
- Nuraliyah NM, Rano KS. 2017. Efek Neuroprotektif dan Gangguan Kognitif Statin: Sebuah Literature Review. Dalam: *Farmaka*. Vol. 15 No. 2. Hlm. 111-118
- Ojansivu I, Celia LF, Seppo S. 2011. Yacon, a New Source of Prebiotic Oligosacharides with a History of Safe Use. Dalam: *Trends in Food Science & Technology*. Vol. 22. Hlm. 40-46
- Price AS, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* Edisi 6 Volume 1 dan 2, Terjemahan: Brahm UP dkk. EGC. Jakarta. Hlm. 580, 1262
- Rifai N, Warnick GR, Donniezak HM. 2000. *Handbook of Lipoprotein Testing*, American Association for Clinical Chemistry. New York. Hlm. 72
- Saifuidin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 70.
- Santosa PB, Ashari. 2005. *Analisis Statistik dengan Microsoft Excel dan SPSS*. ANDI. Yogyakarta. Hlm. 67-94
- Sari FR, Hendarto H, Muqorrobin A, Rosyidi CAH, Amelia E, Hermansyah, Respati L, Maulida N. 2015. Insulin Leaves (*Smallanthus sonchifolius*) Dry Extract Improves Blood Glucose And Lipid Profile in Aloxan-Induced Rat. Dalam: *Asian Jr. of Microbiol. Biotech. Env. Sc.* Vol.17 No.2. Hlm. 405-408
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Product Isolation*. 2nd Edition. Human Press. New Jersey. Hlm. 330, 346
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadirata M, Setiyohadi B, Syam AB. 2015. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi VI. InternaPublishing. Jakarta. Hlm. 23, 25
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. Dalam: *Physiol*. Vol. 50. Hlm. 537-546
- Tirmizi A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL Darah pada Hamster yang Diinduksi Aloxan dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta. Hlm. 15
- Tiwari P, Kumar B, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *Internationale Pharmaceutical Scientia*. Vol.1, No.1. Hlm. 98-106

- Valentova K, Cvak L, Muck A, Ulrichova J. 2004. The Effect of *Smilax* Leaf Extracts on Rat Hepatic Metabolism. Dalam: *Cell Biology and Toxicology*. Vol.20. Hlm. 109-120
- Vogel, H.G. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. Berlin. Hlm.1329, 1351
- World Health Organization (WHO). 2016. *WHO: Diabetes Fakta dan Angka*. <http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers-indonesian.pdf>. Diakses 18 Mei 2018
- Yamamoto M, Shimura S, Ohsaka T, Inoue S. 2000. Anti Obesity Effects of Lipase Inhibitor CT-II, an Extract of Edible Herbs, Nomame Herba on Rat Fed on High Fat Diet. Dalam: *Jurnal International Journal of Obesity*. Vol.24. Hlm. 758-764
- Zern, T L dan sFernandez, M L. 2005. Cardioprotective Effects of Dietary Polyphenols. Dalam: *Jurnal Department of Nutritional Science*. Vol.135 No.10. Hlm. 2291-2292,

