



**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
JEPANG (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) DAN EKSTRAK
BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS DENGAN KONDISI
HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

Candra Dwi Oktaviani

1504015070










**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) L.M.Johnst.) DAN EKSTRAK
BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS DENGAN KONDISI
HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Candra Dwi Oktaviani, NIM 1504015070

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		17/2 2020
<u>Penguji I</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		08/01 2020
<u>Penguji II</u> Vera Ladeska, M.Farm., Apt.		08/01 2020
<u>Pembimbing I</u> Rini Prastiwi, M.Si., Apt.		09/01 2020
<u>Pembimbing II</u> Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.		9/1 - 2020
Mengetahui:		9/1 - 2020
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		9/1 - 2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: **09 Desember 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) DAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS DENGAN KONDISI HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Candra Dwi Oktaviani
1504015070

Hiperlipidemia adalah tingginya kadar kolesterol darah, trigliserida, LDL dan rendahnya kadar HDL. Tanaman herbal seperti daun pepaya jepang dan buah pare dalam pemakaian tunggal dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus dengan kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan 8 kelompok yaitu normal, negatif, positif (Atorvastatin 0,986 mg/Kg BB), dosis I (daun pepaya jepang 500 mg/Kg BB), dosis II (buah pare 400 mg/Kg BB), dosis III (daun pepaya jepang 500 mg/Kg BB + buah pare 200 mg/Kg BB), dosis IV (daun pepaya jepang 250 mg/Kg BB + buah pare 200 mg/Kg BB), dosis V (daun pepaya jepang 250 mg/Kg BB + buah pare 400 mg/Kg BB). Data persentase penurunan kadar kolesterol total dan LDL dianalisis menggunakan uji ANOVA *one way* dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis III (daun pepaya jepang 500 mg/Kg BB + buah pare 200 mg/Kg BB) memiliki aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif ($P \geq 0,05$). Persentase penurunan kadar kolesterol total dan LDL dosis III sebesar 52,51%; 55,54% dan kontrol positif sebesar 54,13%; 58,49%.

Kata kunci: *Cnidoscopus aconitifolius*, *Momordica charantia*, hiperglikemia, hiperlipidemia, kolesterol total, LDL

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, segala puji dan syukur kita panjatkan kepada Allah SWT atas segala nikmat sehat, kekuatan, serta kesabaran yang diberikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW. Karena atas ijin Allah SWT penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst.) DAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS DENGAN KONDISI HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Terselesainya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta dan selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M. Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Maharadingga M.Si., 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.
9. Kemenristek Dikti yang telah mendanai penelitian ini melalui program hibah PDUPT.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.

Jakarta, 10 November 2019

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

1. Terimakasih kepada kedua orang tua ku tercinta yang tak henti-henti memberikan do'a, semangat, dukungan moral dan material serta keluarga besar yang selalu memberikan semangat kepada penulis.
2. Terimakasih untuk sahabat-sahabatku tersayang Elvira Herprabayu, Siti Marsidah, Yulia Hakimatun Adilah, Devi Arie Sandi, Ainun Larasati, Ade Fitriani dan Anisa Nurul Wijaya yang selalu memberikan do'a, semangat, dan dukungannya.
3. Terimakasih saya ucapkan kepada teman-teman kelas 1C yang menjadi teman-teman pertama saya sejak awal saya menimba ilmu di UHAMKA.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca untuk penyempurnaan skripsi ini senantiasa penulis harapkan. Mohon maaf atas segala kesalahan dan kekeliruan kepada semua pihak, semoga kita senantiasa memperoleh rahmat, perlindungan, serta ridho Allah SWT. Aamiin.

Jakarta, 10 November 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
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 Pepaya Jepang	4
2. Tanaman Pare	5
3. Simplisia	7
4. Ekstrak, Ekstraksi, dan Maserasi	7
5. Hiperlipidemia	7
6. Kolesterol	8
7. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	8
8. Atorvastatin	9
9. Aloksan	9
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Penelitian	12
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	13
1. Persiapan Hewan Uji	13
2. Pengumpulan Bahan	14
3. Determinasi Tanaman	14
4. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	15
5. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	15
6. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Pare	15
7. Penapisan Fitokimia Ekstrak	16

8. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	17
9. Perhitungan Dosis	18
10. Pembuatan Sediaan Uji	20
11. Perlakuan Hewan Uji	21
12. Pemeriksaan Serum Darah Hewan Uji	21
E. Analisa Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil Determinasi	23
B. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	23
C. Hasil Ekstraksi	23
D. Karakteristik Mutu Ekstrak	25
E. Hasil Penapisan Fitokimia	26
F. Hasil Pengukuran Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Kadar Normal Kolesterol Total dan LDL pada Manusia	8
Tabel 2. Skema Skrining Fitokimia	16
Tabel 3. Perlakuan terhadap Hewan Uji	21
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	23
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	25
Tabel 6. Hasil Rendemen Ekstrak, Kadar Air, dan Kadar Abu	25
Tabel 7. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	26
Tabel 8. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Daun Pepaya Jepang	54
Tabel 9. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Buah Pare	55
Tabel 10. Pembagian Perlakuan Hewan Uji	56
Tabel 11. Konversi Dosis HED	57
Tabel 12. Data Pengukuran Kadar Kolesterol Total	63
Tabel 13. Data Pengukuran Kadar LDL	65
Tabel 14. Data Pengukuran Kadar Glukosa Darah	67



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Pepaya Jepang (<i>Cnidioscolus aconitifolius</i> (Mill.) I.M.Johnst.	4
Gambar 2. Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	5
Gambar 3. Grafik Rata-rata % Penurunan Kadar Kolesterol Total	28
Gambar 4. Grafik Rata-rata % Penurunan Kadar LDL	29
Gambar 5. Hasil Determinasi Tanaman Pepaya Jepang	41
Gambar 6. Hasil Determinasi Tanaman Pare	42
Gambar 7. Hasil Determinasi Hewan	43
Gambar 8. Surat Persetujuan Etik	44
Gambar 9. Sertifikat Aloksan	45
Gambar 10. Surat Keterangan Kadar Air Ekstrak Daun Pepaya Jepang	46
Gambar 11. Surat Keterangan Kadar Air Ekstrak Buah Pare	47
Gambar 12. Skema Pola Penelitian	48
Gambar 13. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	49
Gambar 14. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Pare	50
Gambar 15. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	51
Gambar 16. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	52
Gambar 17. Skema Pengukuran Kadar LDL Darah	53
Gambar 18. Hasil Penapisan Fitokimia	78
Gambar 19. Dokumentasi Penelitian	80

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Daun Pepaya Jepang	41
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Pare	42
Lampiran 3. Hasil Determinasi Hewan	43
Lampiran 4. Surat Persetujuan Etik	44
Lampiran 5. Sertifikat Alokasan	45
Lampiran 6. Surat Keterangan Kadar Air Ekstrak Daun Pepaya Jepang	46
Lampiran 7. Surat Keterangan Kadar Air Ekstrak Buah Pare	47
Lampiran 8. Skema Pola Penelitian	48
Lampiran 9. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	49
Lampiran 10. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Pare	50
Lampiran 11. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	51
Lampiran 12. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	52
Lampiran 13. Skema Pengukuran Kadar LDL Darah	53
Lampiran 14. Hasil Rendemen dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Jepang	54
Lampiran 15. Hasil Rendemen dan Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Buah Pare	55
Lampiran 16. Pembagian Perlakuan Hewan Uji	56
Lampiran 17. Konversi Dosis Antarspesies Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh (mg/Kg)	57
Lampiran 18. Perhitungan Volume Sediaan Alokasan, Ekstrak, dan Obat Perbandingan	58
Lampiran 19. Perhitungan Volume Ketamin	61
Lampiran 20. Perhitungan Pembuatan Pakan Hiperlipidemia	62
Lampiran 21. Data Pengukuran Kadar Kolesterol Total	63
Lampiran 22. Data Pengukuran LDL	65
Lampiran 23. Data Pengukuran Kadar Glukosa Darah	67
Lampiran 24. Hasil Statistik Persentase Penurunan Kolesterol Total	69
Lampiran 25. Hasil Statistik Persentase Penurunan LDL	73
Lampiran 26. Penapisan Fitokimia	77
Lampiran 27. Dokumentasi Penelitian	79

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak (Priyanto 2009). Selain itu, DM merupakan penyakit hiperglikemia yang ditandai dengan ketiadaan absolut insulin (Corwin *et al.* 2009). Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan sekitar 150 juta orang menderita DM di seluruh dunia, dan jumlah ini akan selalu meningkat dua kali lipat pada tahun 2025 (WHO 2015). Pada penyakit DM, glukosa tidak bisa diubah menjadi energi. Tubuh mendapatkan energi melalui pemecahan lemak dengan mekanisme lipolisis. Hasil akhir pemecahan lemak adalah asam lemak yang banyak di dalam darah. Asam lemak diolah oleh hati untuk menjadi trigliserida dan kolesterol (Neal 2006). Pada penderita DM memiliki kecenderungan mengidap hiperlipidemia. Hiperlipidemia adalah tingginya kadar kolesterol darah, kadar trigliserida, kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan rendahnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Dipiro 2015).

Di Indonesia, prevalensi gangguan dislipidemia belum terdaftar dengan baik, namun diperkirakan cenderung meningkat dari tahun ke tahun dan merupakan faktor risiko yang memicu penyakit kardiovaskular. Data di Indonesia berdasarkan laporan Riskesdas Bidang Biomedis tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia atas dasar konsentrasi kolesterol total ≥ 200 mg/dL adalah 39,8% (PERKI 2013). Modifikasi gaya hidup antara lain dengan menerapkan pola makan (diet) rendah lemak dan melakukan aktivitas fisik (olahraga) yang cukup merupakan pedoman penatalaksanaan terdepan untuk dislipidemia dan sangat bermanfaat untuk menurunkan risiko penyakit kardiovaskular, selain itu juga dibantu dengan pemberian obat antihiperlipidemia sekaligus antihiperglikemia yang memerlukan pengobatan jangka panjang dan dapat menyebabkan efek samping yang tidak dapat diabaikan begitu saja, sehingga perlu dicari obat antihiperlipidemia dan antihiperglikemia yang relatif murah dan terjangkau oleh masyarakat.

Pengobatan hiperlipidemia dan hiperglikemia dapat dilakukan dengan pemanfaatan tanaman obat tradisional yang sebenarnya sudah menjadi tradisi turun-temurun dari nenek moyang kita. Potensi tanaman obat saat ini semakin besar dan berdampak pada masyarakat untuk beralih ke bahan-bahan alami. Hal ini disebabkan karena bahan alam merupakan bahan yang aman digunakan, mudah dibudayakan sendiri dan memiliki efek samping yang relatif kecil.

Bahan alam yang dimanfaatkan sebagai penurun kadar kolesterol darah yaitu daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) dan buah pare (*Momordica charantia*). Kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam daun pepaya jepang adalah alkaloid, tanin, flobatanin, saponin, flavonoid, antrakuinon bebas, antrakuinon terikat, terpen, dan glikosida jantung (Roy *et al.* 2016). Kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam buah pare adalah alkaloid, saponin, fenol dan flavonoid (Tan *et al.* 2015). Berdasarkan penelitian baik *in vivo* maupun *in vitro* menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun mengakibatkan kadar kolesterol darah menurun (Ekananda 2015).

Hasil penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak daun pepaya jepang dosis 500 mg/Kg BB selama 28 hari pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 30,02% dan LDL sebesar 39,21% (Achi *et al.* 2016). Sedangkan pada penelitian Mahwish *et al.* (2017) menjelaskan bahwa 300 mg/Kg BB ekstrak buah pare mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 14,58% dan LDL sebesar 26,86% pada tikus putih jantan yang diberi diet tinggi lemak dan pada dosis 400 mg/Kg BB ekstrak buah pare mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 24,5% pada tikus DM tipe 2 (Hafizur *et al.* 2011).

Penelitian sebelumnya yang sudah diuji masing-masing terhadap ekstrak daun pepaya jepang dan ekstrak buah pare, maka pada penelitian ini akan menguji aktivitas kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL terhadap tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

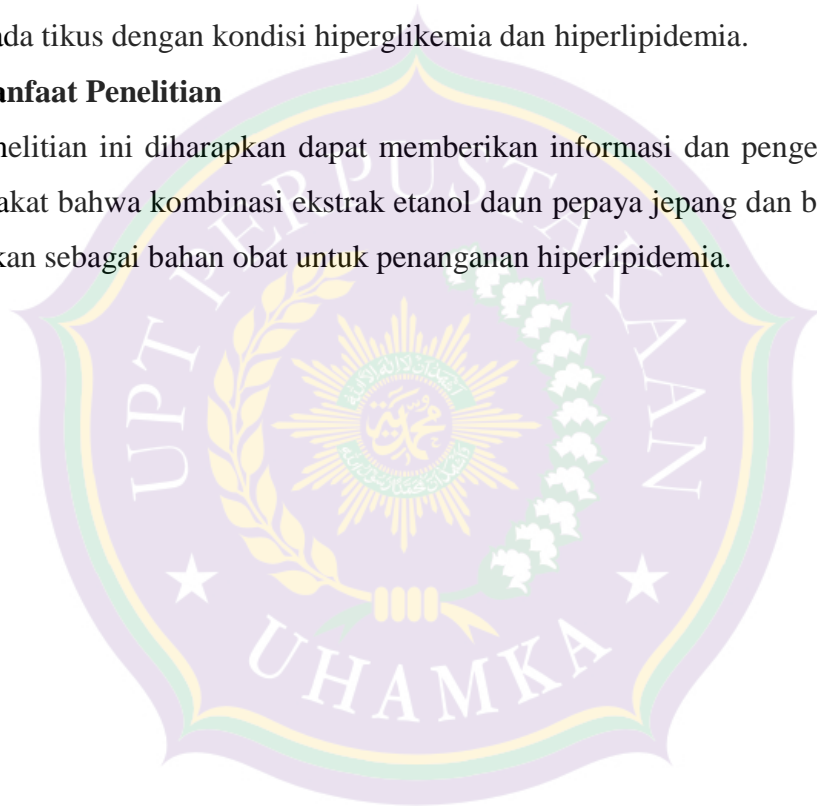
Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan penelitian, apakah kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus dengan kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus dengan kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa kombinasi ekstrak etanol daun pepaya jepang dan buah pare dapat digunakan sebagai bahan obat untuk penanganan hiperlipidemia.



DAFTAR PUSTAKA

- Achi NK, Ohaeri OC, Ijeh II, Eleazu C. 2016. Modulation of The Lipid Profile and Insulin Levels of Streptozotocin Induced Diabetic Rrats by Ethanol Extract of *Cnidioscolus aconitifolius* Leaves and Some Fractions: Effect on The Oral Glucose Tolerance of Normoglycemic Rats. Dalam: *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier, Nigeria. Hlm. 562-569.
- Ahmad N, Noorul H, Zeeshan A, Mohd Z, Seikh Z. 2016. *Momordica charantia* L.: for Traditional Uses and Pharmacological Actions. Dalam: *Journal of Drug Delivery and Therapeutic*. Faculty of Pharmacy, Integral University, Lucknow. Hlm. 2-4.
- Arbain D, Bakhtiar A, Putra DP, Nurainas. 2014. *Review Tumbuhan Obat Sumatera*. UPT Sumber Daya Hayati Sumatera Universitas Andalas, Padang. Hlm. 339.
- Artha C, Mustika A, Sulistyawati SW. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. Dalam: *Artikel Penelitian*. Hlm. 105-109.
- Baras dan Faisal. 2003. *Mencegah Jantung dengan Menekan Kolesterol*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Berkelaar D. 2006. Chaya Plant. Dalam: *Echo Technical Note*. Echonet. USA. Hlm. 2-3, 10-11
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 3-8.
- Corbett HA, Dana JW, Fuller AM, Gallagher CJ, Golembiewski AJ, Gonzales PJ, Lowe FJ, Rybarczyk A, Snoke J, Young S. 2015. *Drug Information Handbook*, 24th Edition Vol. 2. American Pharmacist Association. Hlm. 1114.
- Corwin EJ. 2009. *Handbook of pathophysiology*, 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins. USA. Hlm. 624-625, 627.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) jilid 1*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Hlm. 13-14.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I). Jilid 2*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Hlm. 229-230.

- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jenderal; Hlm. 163, 333.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm 10-15.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm.169,174.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. Mc Graw Hill.New York. Hlm. 187.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. 2015. *Pharmacotherapy handbook*. Mc Graw Hill Education Medical. Hlm. 65-74.
- Dwiloka B. 2003. Efek Kolesterolik Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi & Keluarga*. Fakultas Peternakan, Universitas Diponegoro, Semarang. Hlm. 58-65.
- Egbung GE, Essien EU, Itam EH, Onouha AR. 2010. The Effect of Saponin Consumption on Cholesterol Metabolism in Wistar Albino Rats. Dalam: *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*. Department of Biochemistry, College of Medical Sciences, University of Calabar, Calabar: Hlm. 1071-1073.
- Ekananda N. 2015. Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy. Dalam: *J Majority*. Fakultas Kedokteran Lampung, Lampung. Hlm. 64-69.
- Goto T, Takahashi N, Hirai S, Kawada T. 2010. Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and Regulate Carbohydrate and Lipid Metabolism. Dalam: *PPAR Research*. Hl. 1-9.
- Granfa. 2007. Dalam: Ranti GC, Fatimawali, Wehantouw F. 2013. Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid dari Gedi (*Abelmoschus manihot*) sebagai Anti Obesitas dan Hipolipidemik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. Hlm. 34-38.
- Gunawan SG. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi VI. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 383, 878.
- Hafizur MR, Kabir N, Chishti S. 2011. Modulation of pancreatic β -cells in neonatally streptozotocin-induced type 2 diabetic rats by the ethanolic extract of *Momordica charantia* fruit pulp. Dalam: *Natural Product Research*. University of Karachi, Pakistan. Hlm. 353-367.

- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 69, 87, 125, 235.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. ITB, Bandung. Hlm. 147.
- Hernandez IMS, Avarez CPB, Gonzales ORT, Camberos EP. 2017. Nutraceutical Potential of *Cnidoscopus aconitifolius*. Dalam: *ARC Journal of Nutrition and Growth*, Mexico. Hlm. 27-30.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2012. Basic and Clinical Pharmacology. Edisi 12 Vol. 2. Terjemahan: Brahm UP, Ricky S, Paulus H, Marissa I, Herman O. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 444-445, 697-712.
- Khatune NA, Rahman BM, Barman RK, Wahed MII. 2016. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant properties of ethanol extract of *Grewia asiatica* Linn. bark in alloxan induced diabetic rats. Dalam: *Journal BMC Complementary and Alternative Medicine*. University of Rajshahi, Bangladesh. Hlm 2-9.
- Kumar DS, Sharathmath KV, Yogeswaran P, Harani A, Sudhakar K, Sudha P, Banji D. 2010. A Medicinal Potency of *Momordica Charantia*. Dalam: *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. Nalanda College of Pharmacy, Nalgonda. Hlm. 95-100.
- Kumari M dan Jain S. 2012. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. Dalam: *Research Journal of Recent Sciences*. Deptt of Foods and Nutrition, College of Home Science, MPUAT, Udaipur, Rajasthan. Hlm.70-73.
- Kuti JO dan Hima BK. 2004. Antioxidant Capacity and Phenolic Content in Leaf Extracts of Tree Spinach (*Cnidoscopus* spp.). Dalam: *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. American Chemical Society, Texas. Hlm. 117-121.
- Listiyana DA, Mardiana, Prameswari GN. 2013. Obesitas Sentral dan Kadar Kolesterol Darah Total. Dalam: *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Pelayanan Kesehatan Aisyah Semarang. Hlm. 37-43.
- Mahwish, Saeed F, Arshad MS, Nisa M, Nadeem MT, Arshad MU. 2017. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of different parts and formulations of bitter gourd (*Momordica charantia*). Dalam: *Lipids in Healthh and Disease*. Biomed Central, Pakistan. Hlm. 1-11.
- Metwally MAA, El-Gellal AM, El-Sawaisi SM. 2009. Effects of Silymarin On Lipid Metabolism In Rats. Dalam: *Word Applied Sciences Journal*. Department of

- Reproductive Physiology, Agriculture Research Center, Egypt. Hlm. 1634-1637.
- Neal MJ. 2006. *At a Glance: Farmakologi Medis*, Terjemahan: Juwalita Suprasari. Gelora Aksara Asrama Pratama. Jakarta. Hlm. 46-47, 78-79.
- Orji OU, Ibiyam UA, Alope C, Awoke J, Aja PM, Okechukwu PCU, Ezeani N, Nzubechukwu N. 2016. Biochemical Assessment of Ethanol Leaf Extract of *Cnidoscolus aconitifolius* on Liver Integrity of Albino Rat Treated with Lead. Dalam: *Global Journal of Pharmacology*. IDOSI, Nigeria. Hlm. 108-113.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2013. *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia*.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 160, 165, 202.
- Priyatno D. 2010. *SPSS untuk Analisa Korelasi, Regresi, dan Multivariate*. Penerbit Gava Mefia. Yogyakarta. Hlm. 73-76.
- Reagen SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*. Hlm. 659-661.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 4th Edition. The Pharmaceutical Press, USA. Hlm. 97.
- Roy DN, Ferdiousi N, Khatun T, Moral MRA. 2016. Phytochemical Screening, Nutritional Profile and Anti-Diabetic Effect of Ethanolic Leaf Extract of *Cnidoscolus aconitifolius* in Streptozotocin Induce Diabetic Mice. Dalam: *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. University of Science and Technology, Bangladesh. Hlm. 108-113.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 70.
- Siregar RNI. 2015. The Effect of *Eugenia polyantha* Extract on LDL Cholesterol. Dalam: *J Majority*. Faculty of Medicine, Lampung University. Hlm. 86-92.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. Dalam: *Physiological Research*. Department of Animal Physiology and Biochemistry, University of Agriculture, Poznan. Hlm. 536-546.
- Tan SP, Kha TC, Parks SE, Roach PD. 2015. Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) Bioactive Composition and Health Benefits: A Review. Dalam: *Food Reviews*

International. School of Environmental and Life Sciences, University of Newcastle, Australia. Hlm 181-202.

United States Department of Agriculture Natural Resources Conservation Service. 2017. *Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst. <http://plants.usda.gov/java/classification>. Diakses 23 Maret 2019.

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

Wardani E, Sunaryo H, Sopiani MZ, Fatahillah M. 2015. Aktivitas Antihipertriglisierida dan Antihiperglisemik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Pada Tikus Hipertriglisierida Diabetes. Dalam: *Media Farmasi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta. Hlm. 199-212.

World Health Organization (WHO). 2015. *Diabetes Mellitus*. www.who.int/factsheets/fs138/en/. Diakses 23 Maret 2019

Zern TL dan Fernandez ML. 2005. Cardioprotective Effects of Dietary Polyphenols. Dalam: *Department of Nutritional Science*. Hlm 2291-2292.

Zubaidah E, Ichromasari DY, Mandasari OK. 2014. Effect of Salacca Vinegar Var. suwaru on Lipid Profile Diabetic Rats. Dalam: *Food and Nutrition Science*. Hlm. 43-74.