



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, LDL, DAN TRIGLISERIDA PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

**Skripsi**  
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar**  
**Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:**  
**Wulan Fitria Chairunnisa**  
**1504015436**

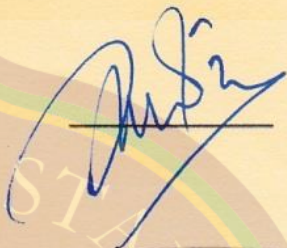



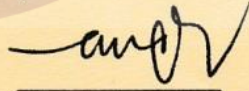



**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, LDL, DAN TRIGLISERIDA PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Wulan Fitria Chairunnisa, NIM 1504015436**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>7/11/19</u>
<u>Penguji I</u> <b>Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.</b>		<u>16-9-2019</u>
<u>Penguji II</u> <b>Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.</b>		<u>26-9-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Tuti Wiyati, M.Sc., Apt.</b>		<u>17-9-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Ema Dewanti, M.Si.</b>		<u>27/9-2019</u>
Mengetahui:  Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		<u>27/9<sup>2019</sup></u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 24 Agustus 2019

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, LDL, DAN TRIGLISERIDA PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Wulan Fitria Chairunnisa  
1504015436

Hiperlipidemia adalah peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen terhadap penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (pakan tinggi kolesterol dan Na-CMC), kontrol positif (atorvastatin 4,93 mg/kgBB), kelompok dosis I (150 mg/kgBB), dosis II (300 mg/kgBB), dan dosis III (600 mg/kgBB). Semua kelompok, kecuali kelompok normal diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol dan streptozotisin. Terdapat aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dari ekstrak daun kersen. Uji ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan (sig. < 0,05). Dosis III (600 mg/kgBB) memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida yang paling baik dengan persentase penurunan masing-masing sebesar 48,42%; 40,67%; dan 55,70%.

**Kata kunci :** *Muntingia calabura*, daun kersen, antihiperlipidemia

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul “**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL, LDL, DAN TRIGLISERIDA PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**”.

Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu Rindita, M.Si., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
8. Ibu Tuti Wiyati, M.Sc., Apt. dan Ibu Ema Dewanti, M.Si., selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang ibu berikan.
9. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
10. Kedua orang tua tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi. Serta adik tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
11. Kelompok penelitian Tiwuku Tyas Tahyati dan Nurhanifah yang telah bekerja sama dan memberikan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
12. Teman-teman seperjuangan Eva, Annisa Yupita, Shelfani, Halimah, Kak Vindi, Anin, Farha, Gita, dan teman-teman lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan semangat kepada penulis.
13. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, Agustus 2019

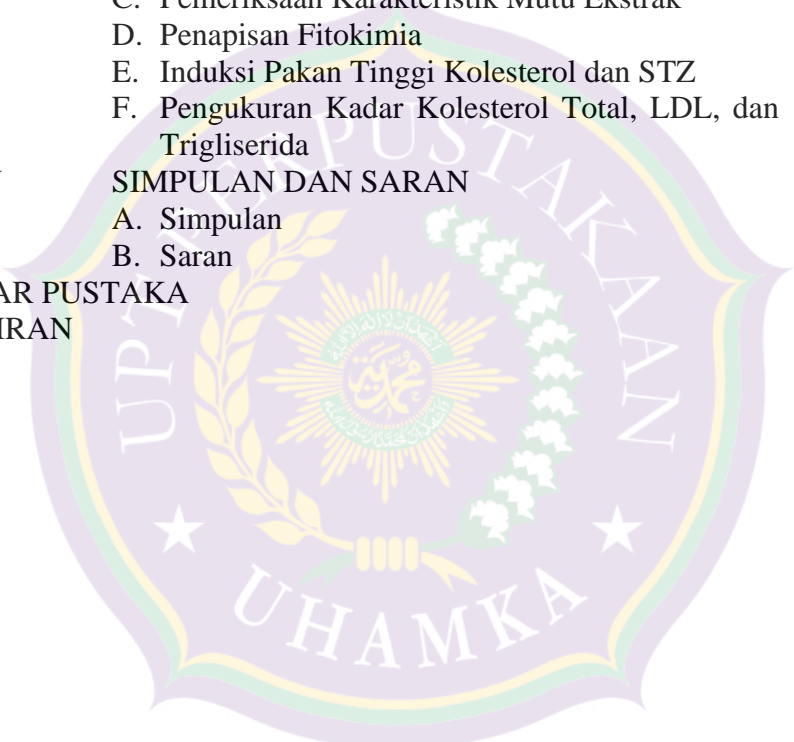
Penulis



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN 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	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Kersen ( <i>Muntingia calabura</i> L.)	4
2. Simplisia, Ekstraksi, dan Ekstrak	5
3. Lipoprotein	6
4. Trigliserida	7
5. Kolesterol	7
6. Hiperlipidemia	7
7. Hiperlipidemia Diabetik	8
8. Terapi Nonfarmakologi Hiperlipidemia	8
9. Atorvastatin	9
10. Streptozotosin (STZ)	9
11. Hamster <i>Syrian</i>	9
B. Kerangka Berpikir	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
3. Hewan Uji	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	12
2. Persiapan Hewan Uji	12
3. Rancangan Penelitian	12
4. Pembuatan Serbuk Daun Kersen	13
5. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	13
6. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	14

	7. Penapisan Fitokimia	14
	8. Perhitungan Dosis	16
	9. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	17
	10. Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol	18
	11. Perlakuan Hewan Uji	18
	12. Metode Pengambilan Darah	19
	13. Metode Pengukuran Kadar Kolesterol Total	19
	14. Metode Pengukuran Kadar LDL	19
	15. Metode Pengukuran Kadar Trigliserida	20
	16. Analisis Data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	21
	B. Ekstraksi Daun Kersen	21
	C. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	23
	D. Penapisan Fitokimia	23
	E. Induksi Pakan Tinggi Kolesterol dan STZ	25
	F. Pengukuran Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Trigliserida	26
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	33
	A. Simpulan	33
	B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA		34
LAMPIRAN		41



## DAFTAR TABEL

		<b>Halaman</b>
Tabel 1.	Klasifikasi Nilai Kolesterol Total, LDL, dan Trigliserida	8
Tabel 2.	Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 3.	Hasil Ekstraksi Daun Kersen	21
Tabel 4.	Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	23
Tabel 5.	Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	25
Tabel 6.	Data Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	27
Tabel 7.	Data Persentase Penurunan Kadar LDL	28
Tabel 8.	Data Persentase Penurunan Kadar Trigliserida	29





## DAFTAR GAMBAR

		<b>Halaman</b>
Gambar 1.	Daun Kersen	4
Gambar 2.	Rerata Kadar Kolesterol Total Hewan Uji	27
Gambar 3.	Rerata Kadar LDL Hewan Uji	28
Gambar 4.	Rerata Kadar Trigliserida Hewan Uji	29



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	41
Lampiran 2. Surat Identifikasi Hewan	42
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	43
Lampiran 4. Sertifikat STZ	44
Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	45
Lampiran 6. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	46
Lampiran 7. Skema Pengukuran Kadar LDL	47
Lampiran 8. Skema Pengukuran Kadar Trigliserida	48
Lampiran 9. Perhitungan Dosis STZ, Atorvastatin, Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen, dan Ketamin	49
Lampiran 10. Perhitungan Rendemen, Kadar Abu, dan Susut Pengeringan	52
Lampiran 11. Data Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Trigliserida	54
Lampiran 12. Hasil Statistik Penurunan Kadar Kolesterol Total	57
Lampiran 13. Hasil Statistik Penurunan Kadar LDL	61
Lampiran 14. Hasil Statistik Penurunan Kadar Trigliserida	65
Lampiran 15. Konversi Dosis	69
Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian	70

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (DiPiro *et al.* 2015). Diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi dua, yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2 (DiPiro *et al.* 2015). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), secara global, diperkirakan 422 juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada tahun 2014 (WHO 2016). Menurut hasil data Riskesdas, prevalensi diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada usia  $\geq 15$  tahun di Indonesia pada periode 2013-2018 mengalami peningkatan dari 1,5% menjadi 2,0% (Kemenkes RI 2018). Peningkatan faktor risiko yang terkait seperti kelebihan berat badan atau obesitas (WHO 2016). Kasus diabetes yang banyak dijumpai adalah diabetes mellitus tipe 2, yang ditandai dengan terganggunya kerja insulin atau resistensi insulin (Setiati dkk. 2015). Resistensi insulin akan meningkatkan lipolisis dari cadangan lemak yang disimpan, sehingga meningkatkan asam lemak bebas di dalam darah (Hall 2016). Peningkatan kadar asam lemak akan menyebabkan pankreas gagal dalam memberikan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan kebutuhan insulin. Hal ini menyebabkan sulitnya pembuangan asam lemak dan kurangnya penghambatan pelepasan glukosa di hati yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan hiperlipidemia (Tomkins & Owens 2018). Hiperlipidemia adalah peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida (DiPiro *et al.* 2015). Dalam jangka panjang, kelainan metabolik ini berkontribusi pada pengembangan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular (Alledredge *et al.* 2013).

Hiperlipidemia dapat dikontrol dengan diet, olahraga dan kontrol berat badan serta penggunaan obat inhibitor HMG-KoA reduktase (atau statin) sebagai obat lini pertama. Namun, obat golongan statin memiliki efek samping sembelit, sakit perut, diare, dispepsia, mual, meningkatkan kadar transaminase serum dan miopati (Chisholm-Burns *et al.* 2008). Sebagai alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat sintetik adalah penggunaan obat

yang berasal dari bahan alam. Penggunaan obat tradisional dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat sintetik. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih kecil dibandingkan dengan obat sintetik (Sari 2006). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antihiperlipidemia adalah daun kersen. Daun kersen segar, kering, dan rontok mengandung senyawa alkaloid, tannin, flavonoid, saponin, dan senyawa steroid/terpenoid (Pamungkas dkk. 2016). Flavonoid yang terkandung dalam daun kersen memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL (Layli dkk. 2017). Saponin dapat menurunkan sintesis trigliserida dan absorpsi lemak serta meningkatkan oksidasi asam lemak (Wulandari dkk. 2015).

Herlina *et al.* (2018) pada penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kersen dengan dosis 260 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan sebesar 35,66%. Layli dkk. (2017) melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen dengan dosis 250 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus dengan diet tinggi lemak dan kolesterol. Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian uji aktivitas daun kersen untuk menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster jantan hiperglikemia dan hiperlipidemia.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan uraian di atas, apakah ekstrak etanol 70% daun kersen dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster jantan hiperglikemia dan hiperlipidemia?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak 70% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada hamster jantan hiperglikemia dan hiperlipidemia.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat digunakan

sebagai pengobatan alternatif untuk penurunan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima. Dalam: *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, Vol. 4, No. 1. Hlm: 71-76.
- Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). Dalam: *ALOTROP Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, Vol. 1 (2). Hlm: 117-122.
- Alledredge BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs* 10<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hlm: 253.
- American Diabetes Association. 2018. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Dalam: *Diabetes Care*, Vol. 41, Supplement 1. Hlm: S92.
- American Society of Health-System Pharmacist. 2011. *AHFS Drug Information* (e-book). Maryland: American Society of Health-System Pharmacist.
- Andriani Y. 2005. Pengaruh Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) Terhadap Bobot Badan Kelinci Yang Diberi Pakan Berlemak. Dalam: *Jurnal Gradien*, Vol. 1, No. 2. Hlm: 74-76.
- Arief MI, Novriansyah R, Budianto IT, Harmaji MB. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltriurasil. Dalam: *Prestasi*, Vol. 1 (2). Hlm: 118-126.
- Azizah B dan Salamah N. 2013. Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 3, No. 1. Hlm: 21-30.
- Azwanida NN. 2015. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. Dalam: *Medicinal & Aromatic Plants*, Volume 4, Issue 3. Hlm: 1-6
- Bandiola TMB. 2018. Extraction and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants: A Brief Summary. Dalam: *International Journal of Pharmacy*, 8 (1): 137-143.
- Bone K and Mills S. 2013. *Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine* 2<sup>nd</sup> Edition. London: Elsvier. Hlm: 20.

- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2008. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basics of Therapeutics* 11<sup>th</sup> Edition. New York: McGraw-Hill Companies. Hlm: 933-934.
- Calcutt N and Fernyhough P. 2016. *Controversies In Diabetic Neuropathy, Volume 127 (International Review of Neurobiology)* 1<sup>st</sup> Edition. Cambridge: Academic Press. Hlm: 98.
- Chang CT, Lee JK, Lin, JD, Hung YJ, Liu RT, Shau WY, Sheu WHH. 2013. The Lipid-Lowering Effect of Atorvastatin in Taiwanese Diabetic Patients with Hyperlipidemia. Dalam: *Tzu Chi Medical Journal* 25. Hlm: 168-174.
- Chaudhury D and Aggarwal A. 2018. Diabetic Dyslipidemia: Current Concepts in Pathophysiology and Management. Dalam: *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol. 12 (1). Hlm: 1-4.
- Chisholm-Burns MA, Wells BG, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, DiPiro JT. 2008. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. New York: The McGraw-Hill Companies. Hlm: 180, 186.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*. Jilid 1. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 67.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI. Hlm: 3, 31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Depkes RI. Hlm: XXV, 169, 171, 174, 175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Depkes RI. Hlm: 42.
- DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook* 9<sup>th</sup> Edition. New York: McGraw-Hill Education. Hlm: 161.
- Dwicaahyani T, Sumardianto, Rianingsih L. 2018. Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Keling *Holothuria atra* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Dalam: *Jurnal Pengolahan & Bioteknologi Hasil Perikanan*, Vol. 7, No. 1. Hlm: 15-24.
- Dwiloka B. 2003. Efek Kolesterolik Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi & Keluarga*, 27 (2). Hlm: 58-65.
- Dwitiyanti, Sunaryo H, Kania IR. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Kolesterol Pada Hamster Hiperkolesterolemia. Dalam: *Pharmacy*, Vol. 12 (02). Hlm: 153-163.

- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*, Volume 3, No. 3. Hlm: 165-172.
- Fatimah S, Arisandi D, Saputri MS. 2018. Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperkolesterolemia dengan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). Dalam: *Journal of Health*, Vol. 5, No. 1. Hlm: 182-188.
- Federer W. 1963. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford: Oxfordnand Lbh Publish Hinco. Hlm. 60
- Fox JG, Anderson LC, Otto GM, Pritchett-Corning KR, Whary MT. 2015. *Laboratory Animal Medicine* 3<sup>rd</sup> Edition. London: Elsevier. Hlm: 209-210.
- Guo X, Wang Y, Wang K, Ji B, Zhou F. 2018. Stability of a Type 2 Diabetes Rat Model Induced by High-Fat Diet with Low-Dose Streptozotocin Injection. Dalam: *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)*, 19 (7). Hlm: 559-569.
- Gunawan SG. 2012. *Farmakologi dan Terapi* Edisi 5. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. Hlm: 375-376.
- Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). Dalam: *Indonesia Journal of Chemical Science*, 7 (1). Hlm: 1-4.
- Hall JE. 2016. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* 13<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Elsevier. Hlm: 988.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm: 14, 15, 69, 83, 114, 235.
- Harbone BG. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan* Edisi II. Bandung: ITB Press. Hlm: 83.
- Harijanto EA dan Dewajanti AM. 2017. Optimalisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis terhadap Peningkatan Kadar Gula Darah Tikus Sprague dawley. Dalam: *J. Kedokt Meditek*, Vol. 23 (63). Hlm: 12-18.
- Hazad EM, Wibisono N, Damayanti DS. 2019. Efek Kombinasi Ekstrak Infusa Sambilotto, Salam, Kayu Manis, dan Temulawak Terhadap Kadar Nitrit Oksida Jaringan Arteri Ekor Tikus Wistar Jantan Model Hiperglikemia. Dalam: *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, Vol. 6, No. 1. Hlm: 70-78.
- Herlina H, Amriani A, Sholihah I, Sintya R. 2018. Antidiabetic Activity Test of Ethanolic Seri Leave's (*Muntingia calabura* L.) Extract in Male Rats



- Induced By Alloxan. Dalam: *Science & Technology Indonesia*, 3 (1). Hlm: 7-13.
- 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 Kolestrol. Dalam: *Farmasains*, Vol. 1 (1). Hlm: 1-8.
- Islam M, Rupeshkumar M, Reddy B. 2017. Streptozotocin is More Convenient than Alloxan for the Induction of Type 2 Diabetes. Dalam: *International Journal of Pharmacological Research*, 7 (01). Hlm: 6-11.
- Kannel WB and Vasani RS. 2009. Triglycerides as Vascular Risk Factors: New Epidemiologic Insights For Current Opinion in Cardiology. Dalam: *Curr Opin Cardiol*, 24 (4). Hlm: 345-350.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm: 57.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition* (e-book). New York: Lexi-Comp.
- Layli AN, Djamiatun K, Kartasurya MI. 2016. Pengaruh Ekstak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Kolesterol Darah, Soluble ICAM-1 dan Pembentukan Sel Busa pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak dan Kolesterol. Dalam: *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 29 (3). Hlm: 202-208.
- Lenzen S. 2008. The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin-induced Diabetes. Dalam: *Diabetologica* 51. Hlm: 216-226.
- Litwack G. 2018. *Human Biochemistry*. London: Elsevier. Hlm:199.
- Mahmood ND, Nasir NLM, Rofiee MS, Tohid SFM, Ching SM, Teh LK, Salleh MZ, Zakaria ZA. 2014. *Muntingia calabura*: A Review of Its Traditional Uses, Chemical Properties, and Pharmacological Observations. Dalam: *Pharmaceutical Biology*, 52 (12). Hlm: 1598-1623.
- Maifitrianti, Sjahid LR, Acepa RAM, Murti WD. 2019. Aktifitas Antiinflamasi Fraksi-fraksi Ekstrak Etanol 95% dari Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Tikus Putih Jantan. Dalam: *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, Vol. 16, No. 1. Hlm: 1-16.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta: TIM. Hlm: 19-22, 33.
- Mondong FR, Sangi MS, Kumaunang M. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia*

*prunifolia* Jacq.) dan Bawang Laut (*Proiphys amboinensis* (L.) Herb).  
Dalam: *Jurnal MIPA UNSRAT Online*, 4 (1): 81-87.

Mooradian AD. 2009. Dyslipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. Dalam: *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, Vol. 5 (3). Hlm: 150-159.

Pamungkas JD, Anam K, Kusri D. 2016. Penentuan Total Kadar Fenol dari Daun Kersen Segar, Kering dan Rontok (*Muntingia calabura* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. Dalam: *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 19 (1): 15-20.

Papich MG. 2016. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal* 4<sup>th</sup> Edition. London: Elsevier Inc. Hlm: 742.

Pelaez JAM, Cardona WFC, Torres KDT. 2018. Phytochemical Study of Leaves of *Muntingia calabura* (Muntingiaceae) from Colombia. Dalam: *Indian Journal of Science and Technology*, Vol. 11 (31). Hlm: 4.

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2013. *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia* Edisi ke-1. Jakarta: Centra Communications. Hlm: 27-30.

Pramono S. 2006. Penanganan Pasca Panen dan Pengaruhnya Terhadap Efek Terapi Obat Alami. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVIII*. Hlm: 1-6.

Prasetya IRI dan Panunggal B. 2015. Pengaruh Pemberian Selai Kacang Tanah dengan Substitusi Bekatul Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL Tikus Hiperkolesterolemia. Dalam: *Journal of Nutrition College*, Vol. 4, No. 2. Hlm: 171-179.

Purwantini NM. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterol Ekstrak Etanol 70% Tempe Kacang Hijau pada Hamster Hiperkolesterolemia Berdasarkan Kadar LDL dan Kolesterol Total. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm: 14-15.

Puspasari AF, Agustini SM, Illahika AP. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Profil Lipid Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan yang Diinduksi Minyak Jelantah. Dalam: *Saintika Medika*. Vol. 12, No. 1. Hlm: 49-55.

Putri DA dan Fatmawati S. 2019. Metabolit Sekunder dari *Muntingia calabura* dan Bioaktivitasnya. Dalam: *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, Vol. 15(1). Hlm. 57-78.

Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2007. Dose Translation From Animal To Human Studies Revisited. Dalam: *The FASEB Journal*. Hlm: 659-661.

- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Penerbit ITB. Hlm: 71-73.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient 6<sup>th</sup> Edition*. London: Pharmaceutical Press. Hlm: 119.
- Safaeian L, Ghanadian M, Mhafiee-Moghadam Z. 2018. Antihyperlipidemic Effect of Different Fractions Obtained from *Teucrium polium* Hydroalcoholic Extract in Rats. Dalam: *International Journal of Preventive Medicine*. Hlm: 1-5.
- Sari LROK. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. Dalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. III (1). Hlm: 1-7.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Edisi Keenam, Jilid III. Jakarta: InternaPublishing. Hlm: 2330.
- Shuhaili MFRMA, Samsudin IN, Stanslas J, Hasan S, Tambiah SC. 2017. Effects of Different Types of Statins on Lipid Profile: A Perspective on Asians. Dalam: *Int J Endocrinol Metab*, 15 (2): e43319.
- Singapore Government. 2019. *Muntingia calabura*. <https://www.nparks.gov.sg/florafaunaweb/flora/3/0/3036>. Diakses 29 September 2019.
- Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul CL, Ramarao K. 2005. Combination of High-Fat Diet-Fed and Low-Dose Streptozotocin-Treated Rat: A Model for Type 2 Diabetes and Pharmacological Screening. Dalam: *Pharmacol Res*, 52 (4). Hlm: 313-320.
- Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP. 2012. *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. London: Elsevier Inc. Hlm: 882.
- Suhendi A, Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna EM. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) Pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standarisasinya. Dalam: *Majalah Farmasi Indonesia*, 22 (2). Hlm: 77-84.
- Tatto D, Dewi NP, Tibe F. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperglikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterol Diabetes. Dalam: *Farmasi Galenika*, 3 (2): 157-164.
- The Plant List. 2018. *The Plant List A working list of all plant species. Muntingia calabura* L. <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-2507614>. Diakses 16 Desember 2018.

- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia*, Vol.1, Issue 1. Hlm: 98-106.
- Tomkins GH and Owens D. 2017. Diabetes and Dyslipidemia: Characterizing Lipoprotein Metabolism. Dalam: *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2017:10. Hlm: 333-343.
- United States Department of Agriculture (USDA). 2018. *Muntingia calabura* L. (*strawberrytree*). <https://plants.usda.gov/java/ClassificationServlet?source=display&classid=MUCA4>. Diakses 12 Desember 2018.
- Wahyuni R, Guswandi, Rivai H. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering, dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Siplisia Herba Sambiloto. Dalam: *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 6, No. 2. Hlm: 126-133.
- Wardani E, Wahyudi P, Dewi KR, Setiawan R. 2015. Efek Antihiperqlikemik dan Antihiperkolesterol Ekstrak Tempe Kacang Komak (*Lablab purpureus* (L.) Sweet) pada Hamster Diabetik Diet Tinggi Kolesterol. Dalam: *Pharmacy*, Vol. 12, No. 2. Hlm: 164-175.
- Widyaningsih W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana* val) Terhadap Kadar Trigliserida. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 1 (1). Hlm: 55-65.
- World Health Organization (WHO). 2016. *Global Report on Diabetes*. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Hlm: 6, 11.
- Wulandari RL, Susilowati S, Amelya S. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Gemfibrozil terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine Tahun 2015*. Hlm: 78-84.