



**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA FRAKSI ETIL
ASETAT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SEMBUNG (*Blumea
balsamifera*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL
PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Muhammad Rifki Apridho

1504015244



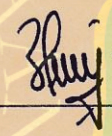
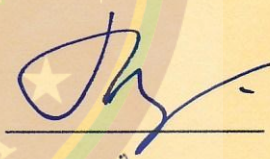


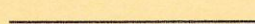


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA FRAKSI ETIL
ASETAT EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN SEMBUNG (*Blumea
balsamifera*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL
PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Muhammad Rifki Apridho, NIM 15040151244

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		25/11/19
<u>Penguji I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		27/11/19
<u>Penguji II</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt.		19/09/19
<u>Pembimbing I</u> Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.		20/9/19
<u>Pembimbing II</u> Vivi Anggia, M.Farm., Apt.		20/9/19
Mengetahui:		20/09/19
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

Abstrak

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA

Muhammad Rifki Apridho
1504015244

Daun sembung (*Blumea balsamifera*.) memiliki senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan kuersetin yang diduga berkhasiat sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun sembung terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperlipidemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok (masing-masing terdiri dari 5 ekor), yaitu kelompok 1 (normal), kelompok 2 (negatif), kelompok 3 (positif) diberi atorvastatin dosis 0,19 mg/80gBB, kelompok 4 (Dosis 1), kelompok 5 (Dosis 2), kelompok 6 (Dosis 3). Hamster diinduksi dengan kuning telur ayam 30%, lemak sapi 20%, dan pakan standar hingga 100% selama 14 hari. Pemberian bahan uji dilakukan selama 14 hari. Sampel darah diambil melalui sinus orbital. Pengukuran kadar kolesterol dan LDL pada serum darah menggunakan spektrofotometer klinikal. Parameter yang diamati adalah penurunan kadar kolesterol total dan LDL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun sembung dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah ($p \leq 0,05$). Fraksi pada dosis 25,32 mg/80gBB memberikan efek penurunan paling besar dengan persentase penurunan kadar kolesterol total sebesar 45,45% dan LDL darah sebesar 49,66%, meskipun belum sebanding dengan kontrol positif atorvastatin dengan dosis 0,19 mg/80gBB.

Kata kunci: Daun sembung, hiperlipidemia, kolesterol total, LDL.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi. Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SEMBUNG (*Blumea balsamifera*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA”**. Ini disusun dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan 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 III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku pembimbing I dan Ibu Vivi Anggia, M.Farm., Apt. selaku pembimbing II yang telah senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan tugas ahir ini.
8. Ibu Ema Dewanti, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan dan dukungannya selama ini.
9. Bapak Muhammad Ridho dan Ibu Atika Yati atas doa dan dukungannya kepada penulis baik moril maupun materil. serta Muhammad Alfikar adik saya tercinta yang memberikan dukungan kepada penulis.
10. Untuk Rike Indrya Arifin yang selalu memberikan dukungan semangat untuk penulis dan mendengarkan keluh kesah penulis dalam menyusun skripsi ini.
11. Untuk Haekal Ramadhan yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis untuk penyusunan skripsi ini.
12. Untuk keluarga saya yang telah mendukung saya selama ini dalam penelitian sampai penyusunan skripsi ini.
13. Teman-teman PK IMM FFS UHAMKA yang senantiasa memberikan doa dan dukungan terhadap penulis.
14. Seluruh Dosen serta staf dan karyawan FFS UHAMKA.
15. Seluruh staf laboratorium kampus FFS UHAMKA beserta seluruh asisten dosen yang telah meluangkan waktunya dan turut membantu dalam teknis penelitian.
16. Teman-teman FFS UHAMKA angkatan 2015 khususnya teman-teman Dandelion yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan dorongan dan bantuan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Untuk itu segala kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan, Aamiin.

Jakarta, Juli 2019

Penulis



DAFTAR ISI

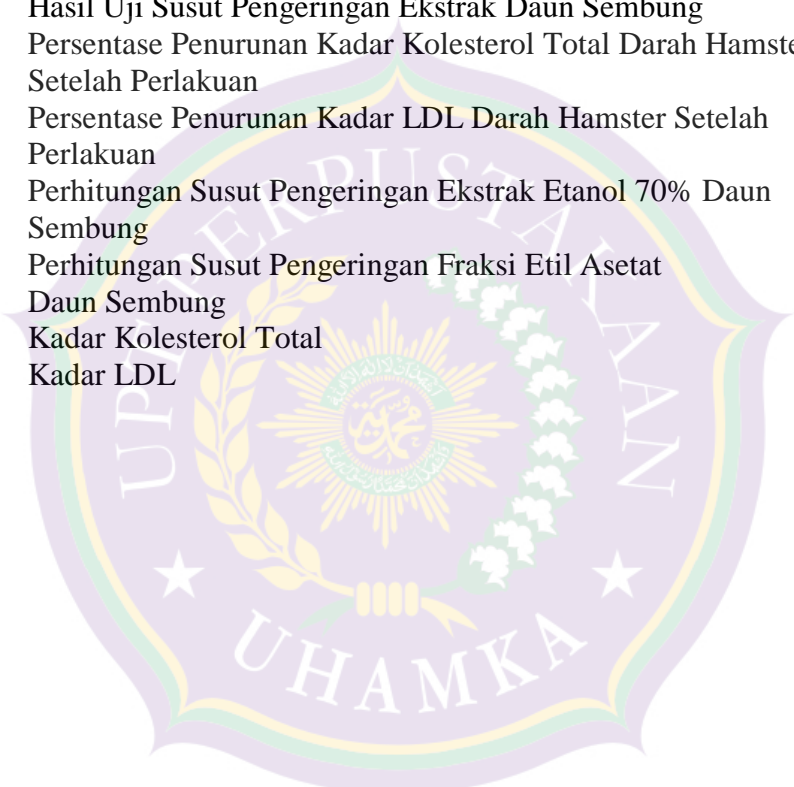
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Sembung (<i>Blumea balsamifera</i> L.)	4
2. Fraksinasi	5
3. Hiperlipidemia	6
4. Kolesterol	7
5. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	7
6. Hiperkolesterolemia	7
7. Penggolongan Obat Hiperlipidemia	8
8. Atorvastatin	8
9. Hamster	8
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
C. Pola Penelitian	10
D. Prosedur Penelitian	11
1. Rancangan Penelitian	11
2. Determinasi Tanaman	11
3. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	12
5. Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	12
6. Pemeriksaan Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	13
7. Persiapan Hewan Uji	15
8. Aklimatisasi Hewan Uji	16
9. Perhitungan Dosis	16
10. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	17

11. Pembuatan Sediaan Uji	17
12. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	18
13. Pengambilan Serum Darah	18
14. Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	19
15. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil dan Pembahasan Penelitian	20
1. Determinasi Tanaman	20
2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Sembung	20
3. Hasil Ekstraksi Daun Sembung	21
4. Hasil Fraksinasi Daun Sembung	22
5. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	23
6. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak dan Fraksi	26
7. Hasil Pengukuran Kolesterol Total	26
8. Hasil Pengukuran LDL Darah	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38



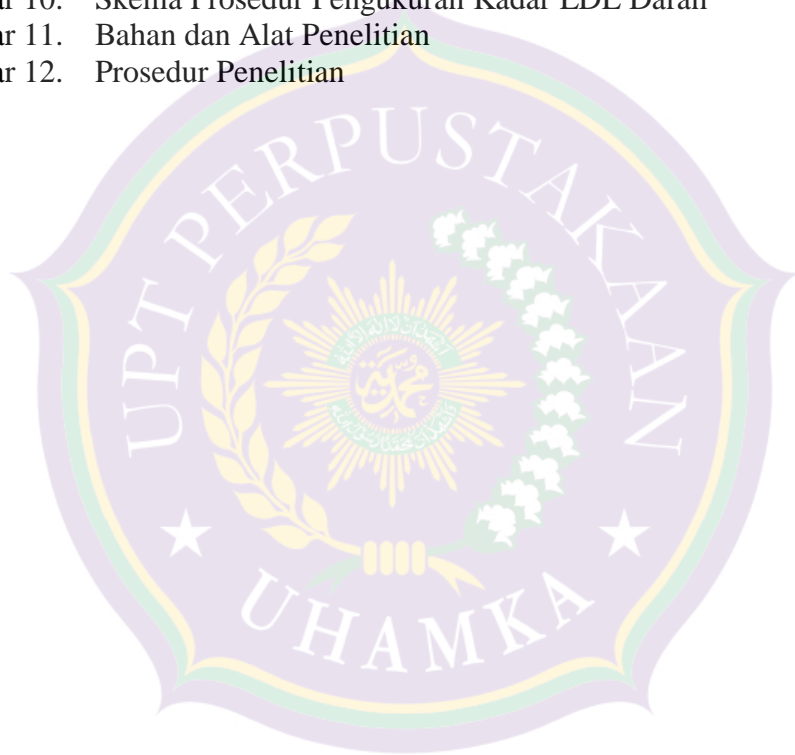
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kadar Normal Kolesterol Total dan LDL	7
Tabel 2. Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak	13
Tabel 3. Penapisan Fitokimia Fraksi dengan Metode KLT	14
Tabel 4. Perlakuan Hewan Uji	18
Tabel 5. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Sembung	20
Tabel 6. Hasil Ekstraksi Daun Sembung	21
Tabel 7. Hasil Fraksinasi Daun Sembung	23
Tabel 8. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	24
Tabel 9. Penapisan Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Sembung Metode KLT	24
Tabel 10. Uji Organoleptik Daun Sembung	26
Tabel 11. Hasil Uji Susut Pengeringan Ekstrak Daun Sembung	26
Tabel 12. Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Hamster Setelah Perlakuan	27
Tabel 13. Persentase Penurunan Kadar LDL Darah Hamster Setelah Perlakuan	29
Tabel 14. Perhitungan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	45
Tabel 15. Perhitungan Susut Pengeringan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	46
Tabel 16. Kadar Kolesterol Total	57
Tabel 17. Kadar LDL	58



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Sembung	5
Gambar 2. Grafik Kadar Kolesterol Total Darah Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan Tiap Kelompok Uji	27
Gambar 3. Grafik Perlakuan Kadar LDL Darah Hamster Sebelum dan Sesudah Perlakuan Tiap Kelompok Uji	29
Gambar 4. Skema Prosedur Penelitian	38
Gambar 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung	39
Gambar 6. Skema Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung	40
Gambar 7. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	41
Gambar 8. Skema Pengambilan Serum Darah	54
Gambar 9. Skema Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total	55
Gambar 10. Skema Prosedur Pengukuran Kadar LDL Darah	56
Gambar 11. Bahan dan Alat Penelitian	66
Gambar 12. Prosedur Penelitian	67



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian 38
Lampiran 2.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sembung 39
Lampiran 3.	Skema Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Sembung 40
Lampiran 4.	Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji 41
Lampiran 5.	Surat Hasil Determinasi Daun Sembung 42
Lampiran 6.	Surat keterangan Kode Etik Penelitian 43
Lampiran 7.	Hasil Determinasi Hewan 44
Lampiran 8.	Perhitungan Persen Rendemen dan Susut Pengeringan 45
Lampiran 9.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sembung 47
Lampiran 10.	Tabel Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Sembung Menggunakan Metode KLT 50
Lampiran 11.	Perhitungan Dosis Sediaan Hewan Uji 51
Lampiran 12.	Skema Pengambilan Serum Darah 54
Lampiran 13.	Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total 55
Lampiran 14.	Prosedur Pengukuran Kadar LDL Darah 56
Lampiran 15.	Hasil Data Kadar Kolesterol Total 57
Lampiran 16.	Hasil Data LDL 58
Lampiran 17.	Data Berat Badan 59
Lampiran 18.	Hasil Statistik Penurunan Kadar Kolesterol Total 60
Lampiran 19.	Hasil Statistik Penurunan Kadar LDL Darah 63
Lampiran 20.	Dokumentasi Penelitian 66

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran serta pada lapisan luar lipoprotein plasma. Kolesterol terdapat di jaringan plasma sebagai kolesterol bebas atau dalam bentuk simpanan, yang berikatan dengan asam lemak rantai-panjang sebagai ester kolesterol. Dalam plasma kedua bentuk tersebut diangkut dalam lipoprotein. Senyawa ini disintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA dan merupakan prekursor semua steroid lain di tubuh, termasuk kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Murray *et al.* 2012).

Keadaan tingginya kadar kolesterol disebut hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan penyebab utama aterosklerosis dan penyakit yang berkaitan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner (Goodman dan Gilman 2012). Penyakit jantung koroner merupakan gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah koroner. Secara klinis, ditandai dengan nyeri dada atau terasa tidak nyaman di dada atau dada terasa tertekan berat ketika sedang mendaki/kerja berat (Kemenkes RI 2013). Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5% atau sekitar 883.447 orang, sedangkan pada tahun 2018 berdasarkan diagnosis dokter penyakit jantung koroner sebesar 1,5% atau sekitar 2.650.340 orang (Kemenkes RI 2018).

Obat-obat penurunan kadar kolesterol seperti golongan statin telah terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol, tetapi obat-obat tersebut memiliki efek samping seperti miopati yang berbahaya. Miopati dicirikan dengan nyeri otot hebat, mula-mula dilengan, dan paha kemudian diseluruh tubuh serta rasa lelah. Miopati dapat muncul berbulan-bulan hingga bertahun-tahun setelah dimulainya terapi kombinasi (Goodman dan Gilman 2012). Terapi hiperkolesterolemia dengan obat sintetik telah banyak digunakan, namun besarnya efek samping yang ditimbulkan membuat masyarakat lebih menggunakan obat tradisional. Potensi obat tradisional saat ini semakin besar dan berdampak pada kecendrungan

masyarakat untuk beralih ke bahan-bahan alami. Hal ini disebabkan karena memiliki efek samping yang relatif kecil (BPOM RI 2013).

Salah satu penggunaan obat tradisional itu adalah penggunaan daun sembung. Di Indonesia daun sembung relatif belum banyak dibudidayakan, namun budidaya tanaman sembung relatif mudah. Bagian tanaman yang sering digunakan yaitu daun dan batang (Rahardjo 2016). Studi fitokimia pada daun sembung menunjukkan bahwa daun sembung mengandung senyawa bioaktif seperti minyak atsiri, tanin, sterol, flavonoid, sesquiterpen (Pang *et al.* 2014). Flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang dapat menurunkan peroksidasi lipid. Mekanisme flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim *HMG-CoA reductase*, dengan menyebabkan penurunan transformasi *HMG-CoA* menjadi mevalonat sehingga sintesis kolesterol menurun mengakibatkan kadar kolesterol darah menurun (Retnaninggalih dkk. 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Cheung *et al.* (2016) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *Blumea balsamifera* efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, VLDL dan HDL dalam dosis 300 mg/kgBB. Penelitian sebelumnya Pang *et al.* (2014) pada *Blumea balsamifera* melaporkan beragam senyawa seperti blumeatin, kuersetin, luteolin, rhamnetin, tamarixetin, velutin dan kumarin. Aktifitas farmakologis yang dilaporkan termasuk antidiabetes, antitumor, antioksidan, hepatoprotektif, dan antiobesitas. Dalam penelitian sebelumnya Cheung *et al.* (2016) ekstrak etanol 70% daun sembung dapat penurunan kadar kolesterol dan LDL dalam darah secara signifikan.

Uji aktivitas pada penelitian ini dilanjutkan pada tahap fraksinasi, hal ini dilakukan agar mendapatkan kandungan senyawa yang lebih dominan dan efektif dibandingkan ekstrak pada penelitian sebelumnya, fraksi uji yang diambil adalah fraksi etil asetat yang nantinya fraksi tersebut diharapkan dapat menarik senyawa flavonoid yang bersifat semi polar yang mempunyai efek terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL kolesterol hamster hiperkolesterolemia (Dwitiyanti dkk. 2015). Dengan demikian akan diperoleh dosis fraksi yang mampu digunakan sebagai antihiperkolesterolemia. Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas antihiperkolesterolemia fraksi etil asetat

ekstrak daun sembung (*blumea balsamifera*) terhadap kadar kolesterol total dan LDL pada hamster hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah fraksi etil asetat ekstrak daun sembung dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah pada hamster yang hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak daun sembung terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster yang hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan baku obat tradisional, sebagai acuan peneliti lain dalam melakukan penelitian efek antihiperkolesterolemia secara *in vivo*, memberikan ilmu pengetahuan tentang fraksi etil asetat ekstrak daun sembung terhadap penurunan kadar kolesterol total dan penurunan kadar LDL pada hamster yang hiperlipidemia, dan sebagai pengembangan saintifikasi jamu.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriani, Alfita U. 2018. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Plasma EDTA dan Serum Dengan Penundaan Pemeriksaan. *Jurnal vokasi kesehatan*. Stikes Kesetiakawanan Sosial Indonesia. Hlm. 21-23
- BPOM RI. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Hlm. 15.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta: BPOM RI. Hlm. 3-8
- Cheung GM, Cuevas GM, Cuison LFL, Dai PE, Duron SMK, Encarnacion EDA, Magtoto TM, Castro CG. 2016. The Anti-Obesity Effects Of The Aqueous And Ethanolic Leaf Extracts Of *Blumea balsamifera* On Diet-Induced Obese *Sprague-Dawley* Rat. *World Jurnal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Phillipines. Vol 5(3) : 52
- Depatemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 155-159, 333-337
- Depatemen Kesehatan RI 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan makanan. Hlm. 10, 13, dan 31
- Depatemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta. Hlm. xxvi, 169-171
- Dillard A, Matthan NR, Lichtenstein AH. 2010. Use of hamster as a model to study diet-induced atherosclerosis. *Nutrition & Metabolism* 7(89). United State America Hlm. 1-12.
- 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. *PHARMACY*. Indonesia. Vol 12(2) : 156
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*, Terjemahan: Tim ahli bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Volume 2. Hlm. 943, 956, 957 960, 962, 963, 965, 966, 967
- Gunawan SG. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 383
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 18, 79, 124, 149, 202, 233.

- Juzwiak S, Jerzy W, Krzysztof M, Mariola M, Monika B, Lidia WR, Barbara GS, Marek D. 2005. Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. *Pharmacological Reports*. Vol 57. Poland. Hlm. 604.
- Katzung BG 2012. *Basic and Clinical Pharmacology 12 Ed*. McGraw-Hill. New York. Hlm. 700, 702
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Kemenkes RI. Hlm 26-30, 106-107, 110-111
- Kementrian Kesehatan RI. *Riset Kesehatan Dasar 2013 (RisKesDas 2013)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm. 91-92
- Kementrian Kesehatan RI. *Riset Kesehatan Dasar 2018 (RisKesDas 2018)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Kumari M, Jain S. 2012. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*. Hlm. 70-73.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition*. American Pharmacist Association. New York
- Maslahat M, Nurilmala F, Harpeni L. 2013. Aktivitas Antioksidan ekstrak air Simplisia Daun Sembung (*Blumea balsamifera*). *Jurnal Sains Natural*. Vol 3(2) : 130.
- McEvoy, Gerald K. 2011. *AHFS Drug Information Essentials*. American Society of Health-System Pharmacist. Bethesda, Maryland
- Murray RK, Bender D, Botham KM, Kennelly PJ, Weil P.A. 2012. *Biokimia Harper*. Edisi 29. Terjemahan: Manarung Lilian & Mandra L. EGC. Jakarta. Hlm. 280
- Nurchahyaningtyas HR. 2012. *Efek Antihiperlipidemia Susu Kacang Kedelai (Glycine max (L.) Merr.) pada Tikus Jantan yang Diberi Diet Kolesterol dan Leman*. *Skripsi*. Fakultas MIPA UI, Depok. Hlm. 34, 35
- Oktarini WN, Puspawati MN, Swantara DMI, Asih ARAI, Rita SW. 2014. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum, syn*) Dalam Menghambat Reaksi Peroksidasi Lemak Pada Plasma Darah Tikus Wistar. *Cakra Kimia Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry*. Vol 2. Hlm. 8.
- Pang Y, Wang D, Fan Z, Chen X, Yu F, Hu X, Wang K and Yuan L. 2014. *Blumea balsamifera—A Phytochemical and Pharmacological Review*. *Molecules*. Vol 19. China. Hlm 9458, 9460, 9461, 9462, 9464

- Priyanto, 2009. *Farmakologi dan Terminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 208, 209
- Priyatno D. 2010. *SPSS untuk Analisa Kolerasi, Regresi, dan Multivariate*. Penerbit Gava Media. Yogyakarta. Hlm 73-76.
- Rahardjo Sri S. 2016. Review Tanaman Sembung [*Blumea balsamifera* (L.)]. Dalam: *Seminar, Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*. Samarinda.
- Rahmawati, F. 2015. Optimasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Pada Pemisahan Senyawa Alkaloid Daun Pulaui (*Alstonia scholaris* L.R.Br). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Hlm 35-36.
- Reagen SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal* 22. p. 659-661.
- Retnaningalih AP, Efendi E, Hairrudin. 2017. Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) dan Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Penurunan LDL Darah Tikus Wistar Model Dislipidemia. *Jurnal Of Agromedicine and Medical Science*. Vol 1(1). Jember. Hlm 23.
- Rivai H, Sari DP, Rizal Z. 2012. Isolasi dan Karakterisasi Flavonoid Antioksidan dari Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Farmasi Higea*. Vol 4(2): 87-95.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association. USA. Hlm. 119.
- Saewan N, Koysomboon S, Chantrapromma K. 2011. Anti-tyrosinase and anti-cancer activities of flavonoids from *Blumea balsamifera* DC. *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 5(6), pp. 1018-1025. Faculty of Science and Industrial Technology. Thailand. Hlm 1021-1023
- Sato M. 2011. dalam : Wurdianing I, dkk. 2014. Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan. *Jurnal Gizi Indonesia* (ISSN : 1858-4942). Vol 3. No. 1. Hlm. 1
- Tiano JP, Viviane DA, Cedric LM, Suhuan L, Meenakshi KK, Saja SK, Martin GL, Surabhi AB, Kenneth SK, Sonia MN, Marc P, Frank MJ. 2011. Estrogen Reseptor Activation Reduces Lipid Synthesis in Pancreatic Islets and Prevents Beta Cell Failure in Rodent Models of Type 2 Diabets. Dalam : *J Clin Invest*, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago USA

- Tohir RK. 2015. Pembuatan Simplisia Daun Lengkek (*Dimocarpus longan*) Sebagai Bahan Baku Tumbuhan Obat. Fakultas Kehutanan Institut Pertanian Bogor. Hlm. 1-4.
- Wardani E, Sunaryo H, Sopiani ZM, Fatahillah M. 2015. Aktivitas Antihipertrigliseridemia Dan Antihiperlikemik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Pada Tikus Hipertrigliserida Diabetes. *Media Farmasi*. Vol 12(2) : 202
- Wulandari, L. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Jember: PT. Taman Kampus Presindo. Hlm 30-31
- Yusnawan E, Inayati A. 2016. Methanolic extracts of three weeds as botanical fungicides to control peanut rust disease. *Nusantara Bioscience*. Vol 8(1): 118.

