

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT
DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.)
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN LDL PADA TIKUS**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat – syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Ellya Nur Hakimah
1504015457**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT
DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.)
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN LDL PADA TIKUS**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ellya Nur Hakimah, NIM 1504015457

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M. Si.		3/6 21
Penguji I apt. Dwitiyanti, M. Farm.		11/10 2020
Penguji II apt. Vera Ladeska, M. Farm.		23/09 2020
Pembimbing I Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.		24/09 2020
Pembimbing II apt. Elly Wardani, M. Farm.		23/09 2020
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M. Farm.		09/10 2020

Dinyatakan Lulus pada tanggal: 28 Agustus 2020

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS

Ellya Nur Hakimah
1504015457

Tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) mengandung flavonoid berupa apigenin 6-glikosida dan khrisin yang dapat berperan sebagai antioksidan dan hipolipidemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etil asetat daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL (*low density lipoprotein*) pada tikus *Sprague dawley* hiperlipidemia. Hewan uji yang digunakan dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif (atorvastatin 0,41 mg/200g BB) dan tiga kelompok dosis perlakuan yaitu 50 mg/200g BB; 100 mg/200g BB; 200 mg/200g BB. Tikus diberi induksi pakan tinggi lemak selama 28 hari untuk mengindikasikan peningkatan kadar kolesterol total dan LDL (*low density lipoprotein*), kemudian pemberian ekstrak diberikan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah pada dosis 200 mg/200g BB dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL secara bermakna yaitu 55,05% dan 84,29%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia, pada dosis 200 mg/200g BB memiliki efek yang setara dengan atorvastatin dan tidak terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan atorvastatin ($p>0.05$).

Kata kunci: *Pereskia bleo*, Jarum Tujuh Bilah, Etil Asetat, Kolesterol Total, LDL

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS.**

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. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si, selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
4. Ibu Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU, selaku pembimbing I dan ibu apt. Elly Wardani, M.Farm, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm, 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.
6. Bapak dan Ibu tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada kakak dan adik tercinta, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
7. Teman-teman angkatan '15 yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
8. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

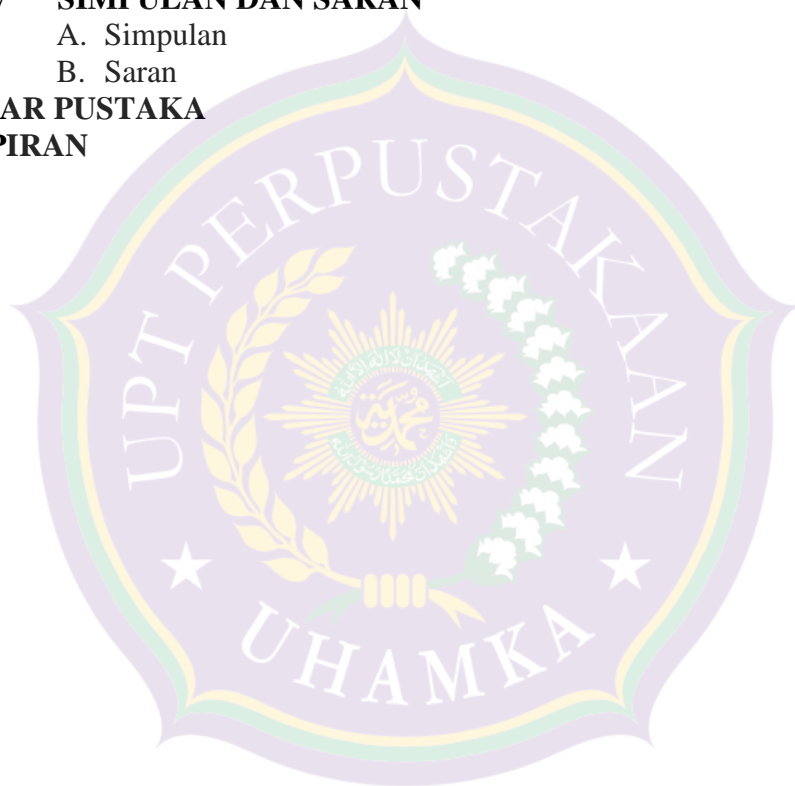
Jakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR 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	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Jarum Tujuh Bilah (<i>Pereskia bleo</i> (Kunth) DC.)	5
2. Simplisia	6
3. Ekstrak	6
4. Ekstraksi	7
5. Tikus Putih	7
6. Lipid	8
7. Hiperlipidemia	10
8. Induksi Hiperlipidemia	11
9. Atorvastatin	11
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Pola Penelitian	13
C. Alat dan Bahan	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	14
3. Hewan Uji	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Pengumpulan dan Penyiapan Simplisia	14
2. Determinasi Tanaman	14
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	15
4. Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	15
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	15
6. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etil Asetat	16
7. Pengelompokan Hewan Uji	17
8. Penentuan Dosis	18

	9. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	19
	10. Perlakuan terhadap Hewan Uji	21
	11. Pengambilan Darah	22
	12. Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	22
	E. Analisa Data	23
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	24
	A. Hasil Determinasi Tanaman	24
	B. Hasil Determinasi Hewan	24
	C. Rancangan Penelitian dan Aklimatisasi	24
	D. Karakteristik Mutu Simplisia	24
	E. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Simplisia dan Ekstrak	25
	F. Hasil Penapisan Fitokimia	28
	G. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	35
	A. Simpulan	35
	B. Saran	35
	DAFTAR PUSTAKA	36
	LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Klasifikasi Kadar Kolesterol Total dan LDL	11
Tabel 2.	Data Simplisia dan Hasil Ekstraksi	25
Tabel 3.	Hasil Uji Organoleptis	27
Tabel 4.	Hasil Perhitungan Rendemen, Kadar Air, dan Kadar Abu	27
Tabel 5.	Hasil Penapisan Fitokimia Estrak Daun Jarum Tujuh Bilah	28
Tabel 6.	Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus	32
Tabel 7.	Persentase Penurunan Kadar LDL Darah Tikus	32



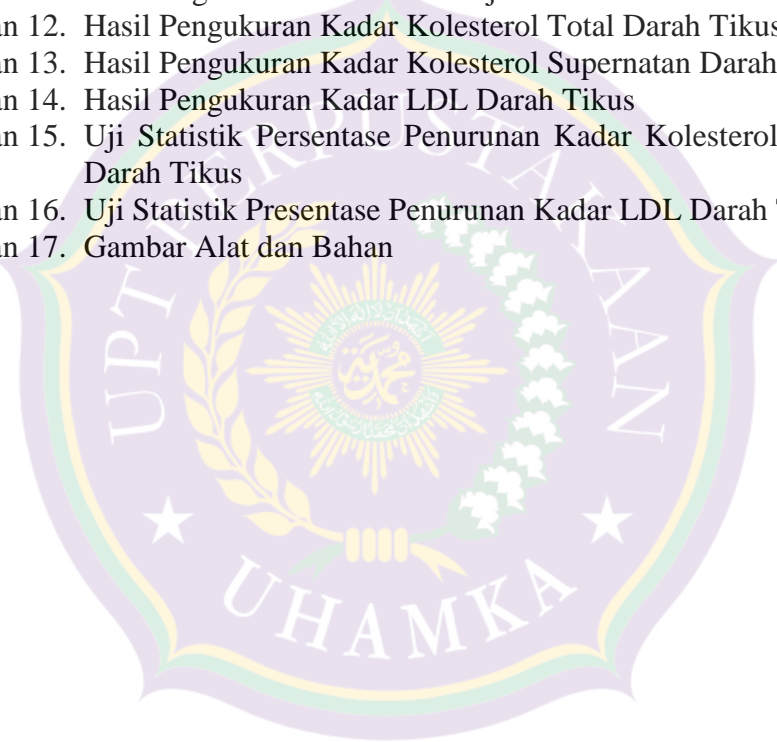
DAFTAR GAMBAR

		Hlm.
Gambar 1.	Tanaman Jarum Tujuh Bilah (<i>Pereskia bleo</i> (Kunth) DC.)	5
Gambar 2.	Struktur Kolesterol	10
Gambar 3.	Skema Perlakuan Hewan Uji	21
Gambar 4.	Grafik Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus	31
Gambar 5.	Grafik Penurunan Kadar LDL Darah Tikus	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	41
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	42
Lampiran 3. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	43
Lampiran 4. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	44
Lampiran 5. Surat Keterangan Determinasi Tanaman	45
Lampiran 6. Surat Keterangan Determinasi Hewan	46
Lampiran 7. Persetujuan Etik	47
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	48
Lampiran 9. Kandungan Kolesterol Pakan Tinggi Lemak	49
Lampiran 10. Perhitungan Rendemen, Kadar Air, dan Kadar Abu	50
Lampiran 11. Perhitungan Volume Larutan Uji	52
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Tikus	54
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Supernatan Darah Tikus	55
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Kadar LDL Darah Tikus	56
Lampiran 15. Uji Statistik Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus	57
Lampiran 16. Uji Statistik Presentase Penurunan Kadar LDL Darah Tikus	61
Lampiran 17. Gambar Alat dan Bahan	65



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL (Anwar, 2004). Dislipidemia adalah jumlah lipid yang abnormal (kelainan pada salah satu fraksi lipoprotein), terutama *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang meningkat dan menurunnya *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah (Kelishadi. 2012).

Hiperlipidemia dapat terjadi secara primer maupun sekunder, primer disebabkan oleh faktor genetik, sedangkan sekunder disebabkan karena penyakit lain (diabetes melitus, hipotiroid, obesitas, dan lain-lain) dan obat (diuretik, β -bloker, kontrasepsi oral, dan lain-lain) (Priyanto, 2009). Aterosklerosis merupakan suatu proses terjadinya penimbunan lemak dan matriks tunika intima yang diikuti dengan pembentukan jaringan ikat pada dinding pembuluh darah (Kabo, 2010). Kadar kolesterol total, lipoprotein, LDL, dan VLDL yang tinggi di dalam darah akan meningkatkan proses aterosklerosis (Makmun, Alwi, dan Mansjoer, 2003). Aterosklerosis yang terjadi pada arteri koroner, menyebabkan ketidakseimbangan antara penyediaan dan kebutuhan oksigen sehingga terjadi penyakit jantung koroner (Price dan Wilson, 2005).

Peningkatan kolesterol meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke. Secara global, sepertiga penyakit jantung iskemik disebabkan oleh kolesterol tinggi. Secara keseluruhan, peningkatan kolesterol diperkirakan menyebabkan 2,6 juta kematian (4,5% dari total) dan 29,7 juta dengan kecacatan (2,0% dari total kecacatan) (WHO, 2015). Data epidemiologis yang menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol darah meningkatkan risiko kardiovaskular. Pada tahun 2015, WHO (*World Health Organization*) memperkirakan 17,7 juta orang meninggal disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler, mewakili 13% dari semua kematian di seluruh dunia. Dari jumlah kematian tersebut, diperkirakan 7,4 juta meninggal disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan 6,7 juta disebabkan oleh stroke.

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang berperan utama sebagai penyebab kematian nomor satu di seluruh dunia (Perki, 2019). Pada tahun 2018, angka kejadian penyakit jantung semakin meningkat dari tahun ke tahun. Setidaknya, 15 dari 1000 orang, atau sekitar 2.784.064 individu di Indonesia menderita penyakit jantung. Prevalensi penyakit jantung koroner berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur sebesar 1,5 % dengan presentase pria 1,3 % dan wanita 1,6 % (Riskesdas, 2018). Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, terutama penyakit jantung koroner dan stroke diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (Kemenkes RI, 2014).

Pengobatan untuk hiperlipidemia dapat dilakukan dengan diet, olahraga maupun dengan menggunakan obat-obatan hipolipidemia. Penggunaan obat-obat tradisional yang berasal dari alam sangat banyak dilakukan di masyarakat Indonesia, selain murah dan mudah didapatkan juga memiliki efek samping yang kecil dan relatif aman jika dibandingkan obat-obat sintesis (Dachriyanus *et al.* 2007). Tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memiliki sifat antioksidan dan hipolipidemik yang kuat (Wiley dan Sons, 2013).

Flavonoid pada tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) merupakan senyawa aktif yang mempunyai aktivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total darah dan LDL. Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) telah terbukti mengandung senyawa fenolik terutama flavonoid berupa katekin, kuersetin, epikatekin, mirisetin dan apigenin 6-glikosida serta khrisin (Darus dan Mohamad, 2017). Mekanisme flavonoid sendiri adalah menghambat aktivitas 3-hidroksi-3-metilglutaril CoA dalam menghambat sintesis kolesterol (Wiley dan Sons, 2013).

Senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman jarum tujuh bilah berupa apigenin 6-glikosida dan khrisin memiliki potensi dalam menurunkan kadar kolesterol dan LDL. Senyawa tersebut merupakan senyawa flavonoid aglikon berupa flavon, dimana kelarutannya lebih mudah larut dalam pelarut semi polar. Sehingga untuk memperoleh senyawa tersebut dilakukan dengan metode ekstraksi bertingkat menggunakan beberapa pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Kadar flavonoid hasil ekstraksi tergantung dari penyari yang digunakan. Salah

satu penyari yang dapat menyari senyawa apigenin 6-glikosida dan khrisin dalam konsentrasi yang besar adalah etil asetat (Stankovic, 2011). Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini akan dilakukan yang diharapkan terbukti tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) memiliki aktivitas antihiperlipidemia.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak air (0.5 g/kg BB) daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus diabetes (Darus dan Mohamad, 2017). Parameter profil lipid yang digunakan adalah kolesterol total dan LDL, yang merupakan target primer (utama) dalam tatalaksana dislipidemia, dimana terbukti kuat hubungannya antara kolesterol total dan LDL dengan kejadian kardiovaskular (Erwinanto, 2013). Pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas hasil ekstraksi dengan pelarut etil asetat daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) yang diharapkan dapat menyari senyawa aktif yang berupa apigenin 6-glikosida dan khrisin sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih hiperlipidemia yang diinduksi HFD (*High Fat Diet*).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini antara lain:

1. Apakah ekstrak etil asetat daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus yang hiperlipidemia?
2. Berapa dosis ekstrak etil asetat daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk menentukan aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etil asetat daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus yang hiperlipidemia.

2. Untuk menentukan dosis berapa ekstrak etil asetat daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.

D. Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pembuktian ilmiah bahwa ekstrak etil asetat daun tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.



DAFTAR PUSTAKA

- Adam, John MF. 2006. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid III*, Terjemahan: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi IK, Marcellus S dan Setiati S. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm. 1926-1930.
- Anonim. 2012. *ISO (Informasi Spesialite Obat Indonesia)*. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Jakarta. Vol. 46. Hlm. 368.
- Anwar T, Bahri. 2004. *Dispilidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner*. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Sumatera. Hlm.1-9.
- Bragagnolo N, Rodriguez-Amaya DB. 2003. Comparison of The Cholesterol Content of Brazilian Chicken and Quail Eggs. Dalam: *Journal of Food Composition and Analysis*. Universidade Estadual de Campinas, Campinas. Hlm. 147-153.
- Britton NL, Rose JN. 1919. *The Cactaceae*. Carnegie Institution, Washington. Vol. 1, No. 248. Hlm. 17-19.
- Brunton L, Parker K, Blumenthal D dan Buxton L. 2008. *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. McGraw-Hill, USA. Hlm. 605-607.
- Dachriyanus KDO, Rika O, Olivia E, Suhatri dan Husni M. 2007. Uji Efek A-Mangostin terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, Kolesterol HDL, dan Kolesterol LDL Darah Mencit Putih Jantan serta Penentuan Lethal Dosis 50 (Ld50). Dalam: *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Universitas Andalas, Padang. Hlm. 64-70.
- Darus NAM, Mohamad J. 2017. Antidiabetic Activity of *Pereskia Bleo* Aqueous Extracts in Alloxan Induced Diabetic Rats. Dalam: *Open Access Journal of Pharmaceutical Research*. University of Malaya, Kuala Lumpur. Hlm. 6
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 332-337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 7-11.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 164-175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 110-111.
- Dipiro JT, Wells BG, Schwingsmmer TL, Dipiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edition. McGraw-Hill Education, Inggris. Hlm. 66.

- Fonterra Food Services. *Anchor Unsalted Butter Nutritional Information*. Retrieved from <http://anchorbutter.com/product/anchor-unsalted-butter>. Diakses tanggal 07 Agustus 2020 pukul 20:22
- Golan DE. 2005. *Principles of Pharmacology : The Pathophysiologic Basic of Drug Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. Hlm. 359-363.
- Griffith P, Gann GD, Nassar J. 2017. *Pereskia bleo (amended version of 2013 assessment)*. The IUCN Red List of Threatened Species 2017: e.T152000A121574961. <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2017-3.RLTS.T152000A121574961.en>. Diakses tanggal 14 April 2019 pukul 17:05.
- Hanafiah KA. 2001. *Rancangan Percobaan : Teori dan Aplikasi*. Edisi Revisi. Raja Grafinda, Jakarta. Hlm. 1-9.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan: Padmawinata, I Sudiro. Institut Teknologi Bandung, Bandung. Hlm. 4-6.
- Hardman JG, Limbird LE. 2012. *Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Vol. 2. Hlm. 957.
- Hasinum P, Sukandar EY, Adnyana IK, Tjahjono DH. 2011. A Simple Method for Screening Antihyperlipidemic Agents. Dalam: *International Jurnal for Pharmacology*. Bandung. Hlm. 74-78.
- Heryani R. 2016. Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia. Dalam: *Jurnal Ipteks Terapan*. STIKes Pekanbaru Medical Center, Pekanbaru. Vol. 8-17.
- Hoff S. 2000. *Methods of Blood Collection in The Mouse*. Lab Animal. Hlm. 50-51.
- Juheini. 2002. Pemanfaatan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Untuk Menurunkan Kolesterol Dan Lipid Dalam Darah Tikus Putih Yang Diberi Diit Tinggi Kolesterol Dan Lemak. Dalam: *Makara Sains*. Hlm. 65-68
- Kelishadi R. 2012. *Dyslipidemia - From Prevention To Treatment*. Intech, Croatia. Hlm. 279.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia* . Edisi V. Kemenkes RI, Jakarta. Hlm. 47.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Situasi Kesehatan Jantung*. Kemenkes RI, Jakarta. Hlm. 2-3.

- Kesenja R. 2005. Pemanfaatan Tepung Buah Pare (*Momordica charantia* L.) untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Diabetes Mellitus. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. *Penggunaan Hewan – hewan Percobaan di Laboratorium*. Institut Pertanian Bogor, Bogor. Hlm. 104.
- Mcevoy GK. 2011. *AHFS Drug Information Essential*. American Society of Health-System Pharmacists. Bethesda, Washington.
- McPhee SJ, Hammer GD. 2009. *Pathophysiology of Disease an Introduction to Clinical Medicine*. Sixth Edition. McGraw-Hill Education. Hlm. 871.
- Murray RK, Granner DR, Rodwell VW. 2006. *Biokimia Harper*, Terjemahan: Botham, Kathleen M, Mayes, Peter A. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 217-224.
- Myers P, Amitage D. 2004. “*Rattus norvegicus*”. Retrieved from http://animaldiversity.ummz.umich.edu/accounts/information/Rattus_norvegicus.html. Diakses tanggal 21 Juli 2020 pukul 20:30.
- Nurmasitoh T, Pramaningtyas MD. 2015. Honey Improves Lipid Profile of Diet-Induced Hypercholesterolemic Rats. Dalam: *Universa Medicina*. Islamic University of Indonesia, Yogyakarta. Vol. 34. Hlm. 177-185.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia. 2015. Hari Jantung Sedunia (*World Heart Day*). Retrieved from http://www.inaheart.org/news_and_events/news/2019/9/26/press_release_world_heart_day_perki_2019. Diakses 30 Agustus 2020.
- Pirade PF. 2015. Pengaruh Perbandingan Anastesi Ketamin-Xylazin dan Ketamin-Zoletil Terhadap Fisiologis Kucing Lokal. *Skripsi*. Felis Domestica, Makassar. Hlm. 15.
- Priyanto. 2009. *Farmakologi dan Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfil), Depok. Hlm. 208-209.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. Mediakom, Yogyakarta. Hlm. 17-19.
- 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.
- Risdaskes. 2018. Riset Dasar Kesehatan 2018. Retrieved from <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskasdas%202018.pdf>. Diakses 30 Agustus 2020
- Robinson. 1979. *Taxonomi and Genetic, in Beker HJ, Lindsay JR, and WeisbrothS, editor. The Laboratory Rat*. Academic Pr, London (GB). Hlm. 18.

- Rowe RC, Paul JS, Paul JW. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi VII. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, London. Hlm. 97.
- Smith JB, Mangkoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan Dan Penggunaan Hewan – hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan Dan Kebudayaan Direktorat Jendral Pendidikan Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB, Bogor. Hlm. 57.
- Soetarno S, Soediro IS. 1997. *Standardisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Bahan Obat Tradisional*. Presidium Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi, Bandung.
- Stankovic M. 2011. Total Phenolic Content, Flavonoid Concentration and Antioxidant Activity of Marrubium peregrinum L. Extract. Dalam: *Kragujevac Journal Science*. Department of Biology and Ecology, Faculty of Science, University of Kragujevac, Kragujevac. Hlm. 63-72.
- Suyatna FD. 2007. Hipolipidemik. Dalam SG Gunawan, R. Setiabudy, Nafrialdi, dan Elysabeth. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm. 374-379.
- Tisnadjaja D, Simanjuntak P, Hertati A dan Bustanussalam. 2010. *Pengkajian Efek Hipokolesterolemik Kapsul Monasterol Dan Produksi Senyawa Bioaktif Antidiabetes Oleh Kapang Endofit Dari Tanaman Obat Indonesia*. Laporan Akhir Program Insentif Peneliti dan Perakayasa LIPI, Bogor. Hlm. 9-10.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta. Hlm. 571.
- United States Department of Agriculture. 2018. *Food Data Central*. Retrieved from <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/931902/nutrients>. Diakses tanggal 07 Agustus 2020 pukul 20:05.
- Voet D, Voet JG dan Pratt CW. 2008. *Prinsip of Biochemistry*. Wiley. Hlm. 725-727.
- Walker R dan Edwards C. 2003. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Elsevier Science, United Kingdom. Hlm. 364-369.
- WHO. 2015. *Cholesterol*. Retrieved from https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/. Diakses tanggal 13 April 2019 pukul 15:20.
- Wiley J, Sons. 2013. *Flavonoid Pharmacokinetics*. Wiley, Canada. Hlm. 12-15.
- Zareisedehizadeh S, Tan C H, and Koh H L. 2014. A Review of Botanical Characteristics, Traditional Usage, Chemical Components, Pharmacological Activities, and Safety of Pereskia bleo (Kunth) DC. Dalam: *Hindawi*

Publishing Corporation. National University of Singapore, Kent Ridge.
Hlm.4.

