

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT
(*Beta vulgaris* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN KONDISI
HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA**



Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi pada Program Studi Farmasi

Disusun oleh:
Dini Khoirunnisa
1504015117



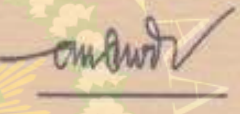

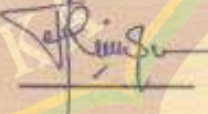



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT
(*Beta vulgaris* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN KONDISI
HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Dini Khoirunnisa, NIM 1504015117

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan 1</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>7/10 21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Ani Pahriyani, M.Sc.	 07-09-2021	<u>07 September 2021</u>
<u>Penguji II</u> Emadewanti, M.Si.		<u>24 Agustus 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.	 08-09-2021	<u>08 September 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>17 September 2021</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Pratiwi, M.Si.	 24-9-2021	<u>24 September 2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: 14 Agustus 2021

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN KONDISI HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Dini Khoirunnisa
1504015117

Umbi bit (*Beta vulgaris* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki senyawa kaya akan fenolik dan flavonoid yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar hiperlipidemia dan hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit dalam menurunkan kadar kolesterol dan LDL. Penelitian menggunakan 24 tikus putih jantan dengan bobot rata-rata 200g yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan perlakuan yang berbeda. Kelompok normal, negatif, positif (Atorvastatin), ekstrak dosis 1 (100 mg/kgBB), ekstrak dosis 2 (200 mg/kgBB) dan ekstrak dosis 3 (300 mg/kgBB). Semua kelompok diberi perlakuan pakan tinggi lemak dan induksi streptozotocin kecuali kelompok normal. Data diuji dengan statistik *one way* ANOVA yang kemudian dilanjutkan uji tukey. Hasil uji ANOVA dengan nilai ($P=0,000$) < ($P=0,05$) uji Tukey menunjukkan perbedaan bermakna di setiap kelompok perlakuan. Hasil menunjukkan ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Persentase penurunan kadar tertinggi ada pada kelompok dosis 3 (300 mg/KgBB) yaitu 39,29% untuk kolesterol total dan 37,22% untuk LDL namun penurunan LDL tidak sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci: *Beta vulgaris* (L.), Fenolik Total, Kolesterol Total, LDL, Streptozotocin.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin. Penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan *penelitian* dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT (*Beta vulgaris L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN KONDISI HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA”**.

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

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si, selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag, selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Pratiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
7. Ibu apt, Vivi Anggia, M.Si., selaku dosen pembimbing akademik angkatan 2015.
8. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si, selaku pembimbing pertama dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. Selaku pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi dan dukungan dalam penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Kedua orang tua tercinta Bapak Mun'im dan Ibu Bahjah, kedua kakakku Ziki Ikhwanul Muslimin dan Samsul Ma'arif atas doa dan dukungan yang tiada henti kepada penulis.
10. Suamiku Taman Firdaus yang selalu mendukung dan memberikan motivasi kepada penulis

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih terdapat banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Agustus 2021

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	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Umbi Bit (<i>Beta vulgaris</i> L.)	4
2. Ekstrak	5
3. Ekstraksi	6
4. Hiperglikemia	6
5. Patofisiologi Diabetes Melitus	7
6. Kolesterol dan LDL	7
7. Hiperlipidemia dan Hiperglikemia	8
8. Streptozotocin (STZ)	8
9. Atorvastatin	8
10. Hewan Coba	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	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pengumpulan Bahan	12
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Bertingkat Umbi Bit	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	13
6. Penapisan Fitokimia	13
7. Penetapan Kadar Fenol Total	15
8. Persiapan Hewan Uji	16
9. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	17

	10. Perhitungan Dosis	17
	11. Pembuatan Larutan Uji	19
	12. Perlakuan Hewan Uji	21
	13. Pengambilan Serum Darah	21
	14. Pengukuran Total Kolesterol	22
	15. Pengukuran LDL	22
	16. Analisis Data	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	23
	A. Determinasi Tanaman	23
	B. Ekstraksi Umbi bit	23
	C. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	25
	D. Penapisan Fitokimia	26
	E. Penetapan Kadar Fenolik Total	28
	F. Induksi Pakan Tinggi Lemak dan Induksi Streptozotocin	30
	G. Pengambilan Sampel Darah	31
	H. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	32
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	38
	A. Simpulan	38
	B. Saran	38
	DAFTAR PUSTAKA	39
	LAMPIRAN	46



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Klasifikasi Kadar LDL dalam Darah	7
Tabel 2. Klasifikasi Kadar Kolesterol Total dalam Darah	8
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Bertingkat Umbi Bit	23
Tabel 4. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Bertingkat Umbi Bit	25
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Bertingkat Umbi Bit	26
Tabel 6. Hasil Penentuan Kurva Kalibrasi Asam Galat	28
Tabel 7. Data Rerata Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total	33
Tabel 8. Data Rerata Persen Penurunan Kadar LDL	34



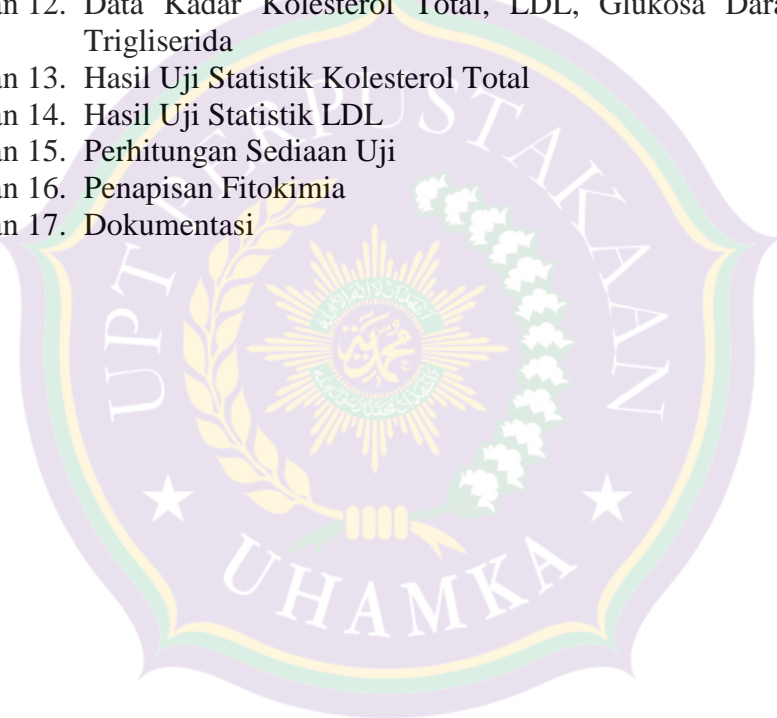
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Umbi Bit	4
Gambar 2. Kerangka Berpikir	10
Gambar 3. Kurva Kalibrasi Asam Galat	29
Gambar 4. Grafik Kadar Kolesterol Total sebelum dan sesudah Perlakuan di Setiap Kelompok	32
Gambar 5. Grafik Kadar LDL sebelum dan sesudah Perlakuan di Setiap Kelompok	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Umbi Bit	46
Lampiran 2. Hasil Sertifikat Hewan	47
Lampiran 3. Surat Keterangan Hewan	48
Lampiran 4. Kode Etik	49
Lampiran 5. Sertifikat Obat Pemandang	50
Lampiran 6. Sertifikat Streptozotocin	51
Lampiran 7. Skema Pola Penelitian	52
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70%	53
Lampiran 9. Kadar Air	54
Lampiran 10. Kadar Abu	55
Lampiran 11. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Umbi Bit	57
Lampiran 12. Data Kadar Kolesterol Total, LDL, Glukosa Darah, dan Trigliserida	65
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Kolesterol Total	68
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik LDL	70
Lampiran 15. Perhitungan Sediaan Uji	72
Lampiran 16. Penapisan Fitokimia	74
Lampiran 17. Dokumentasi	79



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperglikemia adalah suatu keadaan peningkatan kadar glukosa darah >200 mg/dL yang merupakan gejala awal terjadinya diabetes melitus (DM). Keadaan hiperglikemia dapat dipengaruhi karena tubuh kekurangan insulin sehingga kadar glukosa darah bergantung pada produksi dan sekresi insulin sel β pankreas (Kumar, *et al.*, 2010). Diabetes Melitus (DM) adalah kelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Dipiro, *et al.*, 2015). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) prevalensi DM di Indonesia mengalami peningkatan dari 2,0% pada tahun 2013 menjadi 3,4% pada tahun 2018. *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2017 memperkirakan jumlah penderita DM terbanyak pada rentang usia 20-79 yaitu sebesar 10,3 juta penderita dan diperkirakan akan meningkat menjadi 16,7 juta penderita pada tahun 2045. Berdasarkan data tahun 2015 Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2015) terdapat sekitar 12 juta penderita diabetes di Indonesia dan *World Health Organization* (WHO) memperkirakan penderita diabetes tersebut akan meningkat hingga 21,3 juta orang di tahun 2030 yang akan menjadikan Indonesia peringkat ke-4 di dunia setelah Amerika Serikat, China dan India.

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan meningkatnya fraksi lipid dalam darah yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL serta penurunan kadar HDL dalam darah. Menurut WHO bahwa hiperlipidemia salah satu penyebab 2,6 juta kasus kematian pada setiap tahunnya, wilayah eropa memiliki prevalensi tertinggi penyebab kematian karena hiperlipidemia yang diikuti Amerika, Afrika dan Asia Tenggara. Di Indonesia menurut laporan riskesdas tahun 2014 prevalensi hiperlipidemia mencapai sekitar 39,8%.

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) biasanya ditandai dengan adanya resistensi insulin atau defisiensi insulin atau gabungan dari keduanya (Priyanto, 2009). Sebagian besar terjadinya resistensi insulin secara langsung dapat dipengaruhi oleh konsentrasi lipoprotein pada plasma, ada kemungkinan bahwa peningkatan lipoprotein terutama VLDL dapat menginduksi terjadinya resistensi insulin dan

merusak sel insulin tersebut (Howard, 2017). Pada kondisi hiperglikemia terjadi peningkatan sekresi VLDL-trigliserida yang berlebih sehingga dapat menyebabkan sindrom metabolik seperti dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan penurunan HDL (Bremer, *et al.*, 2012).

Tanaman bit (*Beta vulgaris*) menunjukkan memiliki efek yang cukup menjanjikan dalam studi pada tikus diabetes. Studi yang dilakukan oleh Kabir *et al* (2015) telah dilakukan uji aktivitas umbi bit terhadap tikus diabetes dengan menggunakan fraksi air sebagai fraksi yang efektif menurunkan glukosa darah sebesar 55,91% pada dosis 200 mg/kgBB. Penelitian yang dilakukan oleh Al-Dosari *et al* (2011) yaitu ekstrak etanol umbi bit menunjukkan hasil yang signifikan dalam penurunan kadar kolesterol total dengan persentase penurunan sebesar 50% dan meningkatkan kadar HDL sebesar 45,96% pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia dengan dosis 250 mg. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Saputra dkk (2017) ekstrak cuka umbi bit memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol dengan presentase penurunan hingga 28,99% dengan dosis 1.08 ml/200 gBB tikus putih jantan. Pada penelitian lain terkait umbi bit yang dilakukan oleh Rabeh *et al* (2014) bahwa umbi bit dapat menurunkan kadar kolesterol dengan persentase penurunan sebesar 53,45%, trigliserida sebesar 10% dan LDL sebesar 87,10%, serta meningkatkan kadar HDL sebesar 43% pada tikus putih hiperkolesterolemia.

Penelitian yang dilakukan oleh Widawati (2013) bahwa umbi bit mengandung flavonoid, saponin, sterol, alkaloid dan triterpen. Sedangkan penelitian lain terkandung senyawa dari umbi bit dilakukan oleh Ahmad *et al* (2013) bahwa bit mengandung Flavonoid, alkaloid, fenol dan tanin. Flavonoid sendiri diketahui memiliki manfaat yang dapat menurunkan kolesterol dan LDL. Seperti Pada penelitian yang dilakukan oleh Lihong *et al* (2002) bahwa flavonoid sendiri memiliki efek yang signifikan untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus diabetes dengan komplikasi hiperlipidemia. Jenis flavonoid yang dapat menurunkan kadar LDL dan mencegah terjadinya peroksidasi lipid adalah flavon, flavonol, isoflavon dan quersetin (Peng, *et al.*, 2003). Penelitian lain yang dilakukan oleh Setyoadi dkk (2014) bahwa flavonoid juga berpotensi dapat

menurunkan kadar LDL pada tikus dengan kondisi diabetes melitus. Selain flavonoid penelitian yang dilakukan oleh El-fadhil *et al* (2013) metabolit lain seperti tanin yang berpotensi menurunkan kadar LDL, trigliserida dan kolesterol.

Pada penelitian sebelumnya Kabir *et al* (2015) telah dilakukan uji aktivitas umbi bit terhadap tikus diabetes menggunakan fraksi air 200 mg/kgBB merupakan fraksi aktif dan memiliki potensi aktivitas anti-hiperglikemia. Oleh karena itu penelitian yang akan dilakukan ini bertujuan untuk menguji aktivitas ekstrak bertingkat etanol 70% umbi bit dengan variasi dosis yang berbeda pada pada tikus kondisi hiperlipidemia dengan keadaan komplikasi hiperglikemia berdasarkan parameter yang diuji penurunan kolesterol dan LDL. Digunakannya pelarut etanol 70% bertujuan untuk menarik senyawa yang memungkinkan memiliki pengaruh antihiperlipidemia pada pelarut bersifat polar dalam umbi bit dapat menurunkan kadar kolesterol dan LDL pada tikus dengan kondisi hiperlipidemia dan hiperglikemia pada tikus dengan penginduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, adapun masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit dapat berpengaruh terhadap kadar kolesterol dan LDL pada tikus putih jantan dengan kondisi hiperlipidemia dan hiperglikemia yang diinduksi pakan tinggi lemak dan sterptozotocin.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit terhadap kadar kolesterol dan LDL pada tikus dengan kondisi hiperlipidemia dan hiperglikemia yang diinduksi pakan tinggi lemak dan penginduksi streptozotocin.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai efek dari ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit pada tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak dan streptozotocin.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi T. 2017. Analysis of Benefits of Plant Cultivation Producing Substance Sweetener (sugar) Bit (*Beta vulgaris*, L) Organic Farming. UIN Bandung.
- Agoes G. 2007. *Seri Farmasi Industri : Teknologi Bahan Alam*, Cetakan Pertama. ITB. Bandung. Hlm. 116-117.
- Agustina T, Sunyoto, & Agustina, A. 2014. Penetapan Kadar Tanin Pada Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz*) Secara Spektrofotometri UV-VIS. Dalam: *Journal Of Pharmacy Science*. Hlm. 42-49.
- Ahmad A, Ansari SH, Ahamad J, Naquvi KJ. 2013. Pharmacognostic Specifications Of Roots Of *Beta Vulgaris* Cultivated In India. Dalam: *Asian journal of Biomedical and Pharmaceutical Science*. Jamia Hamdard. New Delhi. India. Vol 5. No. 29. Hlm. 5-10.
- Al-Dosari M, Alqasoumi S, Ahmad M, Al-Yahya M, Ansari NM, Rafatullah S. 2011. *Effect of (Beta vulgaris L) on Cholesterol Rich Diet-induced Hypercholesterolemia in Rats*. Dalam: *Journal Farmacia*. Department of Pharmacognosy and Medical. Aromatic and Poisonous Plants Research Center. Collage of Pharmacy. Saudi Arabia. Vol 59. Hlm. 669-678.
- Alfian R, Hari S. 2012. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus Sabdariffa Lin*) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. Dalam: *Jurnal Universitas Ahmad Dahlan*. Malang. Vol 2. No. 1. Hlm. 73-80.
- Ardanawati LR. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Yakon (*Smallanthus Sonchifolia*) Terhadap Berat Badan, Glukosa Darah, Serata Kadar Tikus Diabetes *Strain sprague dawley* Yang Diinduksi Dengan Aloksan. Dalam: *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm. 10
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 10.
- Bremer A, Michele M, Robert H. 2012. Toward a Unifying Hypothesis of Metabolic Syndrome Dalam: *Pediatrics* No. 129. Hlm. 557
- Cahaya G, Putu RA. 2017. *The Effect of Seed (Carica papaya L) Juice to Blood Cholesterol Level On Dislipidemia Rats*. Dalam: *Journal Majority*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Vol 7. No.1. Hlm 77-81
- Calcutt N, Fernihough P. 2016. *Controversies in Diabetic Neuropathy, (International Review of Neurobiology) 1 Edition*. Newyork: McGrawHill Companies. Vol 129 Hlm: 933-934.
- Chandrasoma P, Taylor CR. 2005, Kelainan Vaskular Degeneratif. Dalam : *Ringkasan Patologi dan Anatomi*. Jakarta: EGC. Hlm. 290.

- 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. Taipei. Hlm.168-174.
- Chaudhury D and Aggarwal A. 2018. Diabetic Dyslipidemia: Current Concepts in Pathophysiology and Management. Dalam: *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. New Delhi. India. Vol 12. No. 1. Hlm. 1-4.
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 3-10.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta Hlm. 3,4,5,6,14-17.
- Depkes RI. 2006, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta. Vol 2. Hlm. 124.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 169,171-175.
- Depkes RI. 2010, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm 421-425
- DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL. 2008. *Pharmacotherapy Handbook*. United States of America: McGraw-Hill Education Companies. Hlm. 689-705.
- DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Edisi 9. United States of America: McGraw-Hill Education Companies. Hlm. 66, 72-77, 161-175.
- Djala FL, Diana L, Setyawati S. 2016. Watermelon (*Citrulus Vulgaris*) White Pulp Ekstrakt Decrease Total Cholesterol And Hydroxy-Methylglutaryl-CoA Reductase Activity in Hipercholesterolemic Rats. Dalam: *Journal Kedokteran Brawijaya*. Malang. Vol 29, No 2. Hlm 104-129.
- Elfadil AG, SabahelKhier MK, Rayan MY, Daa MO, Nagla AH, Isra SB. 2013. Effect of Tannin and Plant Tannins on Seme Organs and Physic-Chemical character of Diabetic Wistar Rats. *International Journal of Advanced Research*. Hlm. 165-170.
- Elham H, Taleghani A, Tayarani N. 2020. *Biological Effects of Red Betroot And Betalains*. A Review. Hlm. 1-21.
- Erfani MN, Tabandeh MR, Shahriari ASZ. 2017. *Okra (Abelmoscus esculentus) Improved Islets Structure, and Down Regulated PPRAs Gene Expression in Pancreas Of High-Fat Diet and Streptozotocin Induced Diabetic Rats*. Dalam : *Cell Journal*. Vol 201. Hlm. 31-40
- 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*. Vol 3, No 3. Hlm. 165-172.
- Gunawan SG, dkk. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Gaya Baru. Jakarta. Hlm. 484-486.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC
- Hapsari AM, Masfria, dan Dalimunthi A. 2018. Pengujian Kandungan Total Fenol Ekstrak Etanol Tempuyung (*Shoncus arvensis L.*). Dalam: *Talenta Convergence Series: Topical Medicine*. Vol 1. No. 1. Hlm. 284-290
- Harborne BG, 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Edisi II*. ITB Press. Bandung. Hlm. 8
- Heryani R. 2016. Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia. Dalam: *Jurnal Ipteks Terapan*. Pekanbaru. Vol 10. Hlm. 8-17.
- Howard VB. 2017. Lipoprotein Metabolism in Diabetes Mellitus. Dalam: *Journal of Lipid Reseach*. National Institutes of Health, Phoenix. Vol 28. Hlm 613-628
- Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. 2019. Animal Model in Diabetes Research. Dalam: *Pharmaceutical Science and Researc*. Vol 6 No. 1. Hlm. 131-141.
- Indarto, Narulita W, Anggoro BS, Novitasari. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong Terhadap Propionibacterium. Dalam: *Jurnal Biosfer*. Vol 10. No. 1. Hlm. 67-78.
- IDF (*International Diabetes Federation*). 2017. *IDF Diabetes Atlas*. Edisi 8. International Diabetes Federation. Belgium. Hlm. 46-48.
- Jannah A, Murdono D. 2020. Pengaruh Umur Panen Terhadap Kuantitas dan Kualitas Bit Merah Varietas Ayumi 04 dengan Hidroponik Sistem Rakit Apung. Dalam: *Journal Universitas Kristen Satya Wacana*, Vol 4. No. 1. Hlm. 89-94.
- Kabir AU, Samad M. Bin Ahmed A, Jahan MR, Akhter F, Tasnim J, Hannan JMA. (2015). *Aqueous fraction of beta vulgaris ameliorates hyperglycemia in diabetic mice due to enhanced glucose stimulated insulin secretion, mediated by acetylcholine and GLP-1, and elevated glucose uptake via increased membrane bound GLUT4 transporters*. Vol 10. No. 2. Hlm 1-23.
- Kartika I, Rohana. 2018. Effect of Beta Vulgaris on Index Erythrocyte in Women Adolescent With Anemia. Dalam: *Journal of Nursing and Public Health*. Vol 6. No. 2. Hlm 60-66..
- Katzung BG. 2012. *Basic dan Chlinical pharmacology*. Edisi 12. San francisco: The McGraw-Hill Compnies. Hlm. 628-632, 746.

- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi III. Jakarta: Kemenkes RI. Hlm: 526, 528, 531.
- Koolman J, Roehm KH. 2005 *Color Atlas of Biochemistry* Second edition , revised and enlarged. New York Hlm. 160–162.
- Kumar KV, Sharief SD, Rajkumar R, Ilango B, & Sukumar E. 2010. Antidiabetic potential of *Lantana aculeate* root extract in alloxan-induced diabetic rats. *Int J Phytomed*. Vol 2. Hlm. 299-303
- Krinke GJ. 2000. *The Handbook of Experimental Animals The Laboratory Rat*. Academy Press, New York. Hlm. 295-296
- Kumalasari E, Sulistiani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (tenore) Steen). Terhadap *Candidia Albicans* Serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol 1. No 2. Hlm. 51-62.
- Lajuck P. 2012. Ekstrak Daun Salam Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL dibanding Statin Pada Penderita Dislipidemia. *Tesis*. Denpasar: Universitas Udayana
- Lenzen S. 2007. The Mechanisms Of Alloxan- And Streptozotocin-Induced Diabetes. Dalam: *Journal Diabetologia*. Hlm. 216–226
- Lestari T, Agnis N, Mira N. 2015. Penetapan Kadar Polifenol dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sintrong. Dalam: *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. Vol 13. No 1. Hlm 107-112.
- Lihong S, Dongming X, Hong S, Lim L, Wen J, & Lijun D. (2002). Effect of Pueraria Flavonoid on Diabetes in Mice Complicated by Hyperlipidemia. Dalam: *journal Tsinghua Science And Technology*. Vol 1. No 4. Hlm.369–373.
- Lucius M. 2013. Cholesterol and Heart Disease. Dalam: *Jornal of Nutrition And Education*. 13. No 3. Hlm. 82.
- Majd NE Ph D, Tabandeh MR Ph D, Shahriari A Ph D Sc M. 2018. *Okra (Abelmoscus esculentus) Improved Islets Structure, and Down-Regulated PPARs Gene Expression in Pancreas of High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. Vol 20. Hlm 31–40.
- Marliyati SA, Roosita K, Firdaus, Rimbawan. 2016. Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin- Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Streptozotocin. Dalam: *Jurnal MKMI*, Bogor. Vol. 12, No 1. Hlm. 29–34.
- Moein S, & Mahmood MR. 2010. Relationship Between Antioxidant Properties and Phenolics in *Zhumeria Majdae*. Dalam: *Journal of Medical Plants researc*. No 4. Hlm. 517-521.
- Mugiyanto Eko, Slamet, Rizki Fatmala. 2018. Karakteristis Simplisia Dan Ekstrak

- Antipiretik Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma* Miq). Kabupaket Pekalongan). Dalam : *Jurnal University Research Colloquium*. Hlm 669-674.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2015. *Harper's Illustrated Biochemistry*. Edisi 30. Buku Kedokteran. Jakarta. Hlm. 267.
- Novita E, Zata I, Gres E. 2018. Pengaruh Atorvastatin 40mg dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Pada Penderita Hiperkolesterolemia. Dalam: *Jurnal Fakultas kedokteran Universitas Sriwijaya*. Vol 7 . Hlm. 51-60
- Pembayun R, Gardjito M, Sudirmadji S, Kuswanto KR. 2007. Kandungan Fenol dan Sifat Antibakteri Dari Berbagai Jenis Ekstrak Produk Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*). Dalam: *Jurnal Fakultas Teknologi Pertanian Unsri dan UGM*. Yogyakarta.
- Peng IW and Kuo SM. 2003. Flavonoid Structure Affects the Inhibition of Lipid Peroxidation in Caco-2 Intestinal Cells at Physiological Concentrations. Dalam : *The Journal of Nutrition*. Vol 133 No7. Hlm. 2184-2187.
- PERKENI. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB. PERKENI. Hlm. 32
- PERKENI. 2019. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB. PERKENI. Hal. 29
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Depok : Lembaga Study dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Hlm. 165-166
- Purwati S, Lumowa SVT, Samsurianto. 2017. Skrinning Fitokimia Daun Saliara (*Lantana camara* L) Sebagai Pestisida Alami Penekan Hama dan Insidensi Penyakit Pada Tanaman Holtikultura di Kalimantan Timur. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Kimia 201*. Hlm. 156.
- 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 MC, Tjiptianingrum, A. 2016. Efek Antianemia Buah Bit (*Beta Vulgaris* L). Dalam: *Jurnal Majority*. Vol 5. No 4. Hlm. 96-100.
- Rabeh NM, Ibrahim ME. 2014. Antihypercholesterolemic Effect of Beet (*Beta vulgaris* L) Root Waste Extract on Hypercholesterolemic Rats and its Antioxidant Potential Properties. Dalam : *Jurnal Pakistan Journal of Nutrition*. Departement of Nurtion and Food Science, Helwan University. Egypt. Cairo. Vol 3. No 9. Hlm 500-505.
- Ravichandran K, Nay MMTS, Mohdaly AA, Ahmed MM, Kastel A, Riedel H, Cai Z, Conr D, Smetanska I. 2013. Impact Of Prpcessing of Reed Beet On Betalanin Cotent And Antioxidant Activity. Dalam: *Jurnal Food Reasearch International Elsevier*. Germany. Vol 50. Hlm 670-675

- Reagan SS, Nihal M, Ahmad N. 2007. *Dose translation from animal to human studies revisited*. Dalam: *journal The FASEB*. Vol22. No 3 Hlm. 659–661.
- Riskesdas. 2018. *Hasil Utama Riskesdas Tentang Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia 2018*. Hlm. 8.
- Rustini NL, Komang A & Wiwik SR. 2017. Efek Ekstrak Etanol Biji Jagung (*Zea Mays*) Terhadap Profil Lipid Tikus Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak. Dalam: *Jurnal Kimia*. Vol 11, No 2. Hlm. 151-156.
- Saifudin 2011. *Standarisasi Obat Bahan Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm 4,7,55-56.
- Sandika J. 2020. Rasio Trglyceride / High Density Lipoprotein-Cholesterole dan resistensi Insulin Sebagai Resiko Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*. Vol 9. No.1. Hlm. 1-5.
- Saputra GA, Corniawanti VP, Wijayanti ED, Wahyuningsih A, Khustina, Kodu S, Malang K. 2017. Aktivitas Cuka Umbi Bit Sebagai Antihiperkolesterolemia, Antihiperglukemia Dan Antihiperurisemia Terhadap Tikus Putih. Dalam: *Jurnal SenasPro*. Hlm. 93–98.
- Sari NM I, Miftahul HA, Wahyu P. 2016. *Assays Betacyaninin of Fruit Beet (Beta Vulgaris L.) With Solvent Ethanol As Biology Learning Object Material*. Dalam: *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. Malang. Vol 2. No 1. Hlm. 72-77.
- Setiabudy R. 2016. Diabetes melitus dan peranannya. Dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Gaya baru, Jakarta. Hlm. 495
- Setyoadi, Yulian WU, Yuliatun L, Lowita FS. Jus Brokoli Menurunkan Kadar Low Density Lipoprotein Darah pada Tikus Model Diabetes. Dalam *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol. 28, No. 1. Hlm 26-29.
- Syamsudin, Darmono. 2011. *Buku Ajar Farmakologi Eksperimental*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hal 12
- Viena Aviati, Siti Muflichatun Mardiaty, Tyas Rini Saraswati. 2014. Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah Pemberian Tepung Kunyit Dalam Pakan. Jurusan Biologi, Fakultas Sains Dan Matematika, Universitas Diponegoro. Semarang. Hlm 58-64
- Vogel H. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. New York.
- Tatto, D, Dewi, N.P, Tibe, F. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperglukemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. Dalam: *Galenika Journal of Pharmacy*, Palu. Hlm. 157 – 164.

- Widyasanti A. Dinda NM, Dadan R. 2019. Karakteristik Mutu Ekstrak Teh Putih (*Camellia Sinensis*) Yang Dihasilkan Dari Metode Maserasi Bertingkat Dengan Pelarut n-Heksana, Aseton 70%, dan Etanol 96%. Dalam: *Jurnal Teknik Pertanian Lampung*. Vol 8. No 4. Hlm: 293-299
- World Health Organization. 2017. *Global Health Observatory Data: Raised Cholesterol*. WHO. Geneva.
- Widawati M. (2013). Efektivitas Ekstrak Buah *Beta vulgaris L.* (Buah Bit) Dengan Berbagai Fraksi Pelarut Terhadap Mortalitas Larva *Aedes aegypti L.* Dalam: *Jurnal Aspirato*. Vol.5. No.1. Hlm.23-29.

