



**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL  
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STZ DAN PAKAN  
HIPERKOLESTEROL**

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

**Oleh:**  
**Maya Armelia Putri**  
**1604015344**



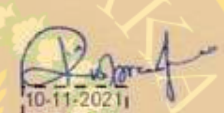

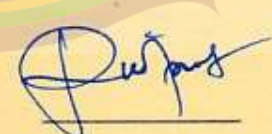


**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2021**

Skripsi Dengan Judul

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STZ DAN PAKAN HIPERKOLESTEROL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Maya Armelia Putri, 1604015344**

Ketua Wakil Dekan I	Tanda Tangan	Tanggal
<b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>17/122</u>
Penguji I <b>apt. Kriana Efendi, M.Farm.</b>		<u>8 November 2021</u>
Penguji II <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>	 10-11-2021	<u>10 November 2021</u>
Pembimbing I <b>apt. Elly Wardani, M.Farm.</b>		<u>24 November 2021</u>
Pembimbing II <b>apt. Agustin Yumita, M.Si.</b>		<u>10 November 2021</u>
Mengetahui  Ketua Program Studi Farmasi <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>		<u>20/5 2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **15 Oktober 2021**

## ABSTRAK

### UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STZ DAN PAKAN HIPERKOLESTEROL

Maya Armelia Putri  
1604015344

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) maupun batang brotowali (*Tinospora cordifolia*) memiliki aktivitas antihiperlipidemia dan antihiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya dan batang brotowali terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin* dan pakan hiperkolesterol. Hewan uji dibagi 7 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (atorvastatin 2,05 mg/kg BB), dosis 1 (daun pepaya 300 mg/kg BB + batang brotowali 250 mg/kg BB), dosis 2 (daun pepaya 300 mg/kg BB + BB 500 mg/kg BB), dosis 3 (daun pepaya 600 mg/kg BB + batang brotowali 250 mg/kg BB), dosis 4 (daun pepaya 600 mg/kg BB + batang brotowali 500 mg/kg BB). Hasil dianalisis dengan statistik menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji Tukey. Hasil optimal di dapat pada dosis 4 terjadi penurunan sebesar 49,03% untuk kolesterol total dan 39,70% untuk LDL, tetapi tidak sebanding dengan kontrol positif (atorvastatin).

**Kata kunci:** *Carica papaya* L., *Tinospora cordifolia*, *Streptozotocin*, Diabetes mellitus, Hiperlipidemia

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirrahim*

Puji beserta syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, Shalawat beserta salam kepada Nabi Muhammad SAW dan keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Alhamdulillah penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia*) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STZ DAN PAKAN HIPERKOLESTEROL**”. Penulisan skripsi ini dimaksud untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.

Terselesaikannya tugas akhir ini tak lepas dari semangat, do'a, bimbingan, serta saran dari berbagai pihak. Maka dari itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu memberikan perlindungan dan kesehatan serta ilmu dan kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan baik.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
5. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
6. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
7. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku pembimbing I dan ibu apt. Agustin Yumita, S.Farm., M.Si., selaku pembimbing II, yang senantiasa membantu, memberikan bimbingan, nasehat, saran, dan ilmunya dalam penelitian ini. Terima kasih atas segala waktu, arahan, serta perhatian dan kesabaran dalam membimbing penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
9. Bapak Adia Putra Wirman selaku pembimbing akademik atas bimbingan dan dukungannya selama ini.
10. Seluruh dosen serta staf karyawan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
11. Seluruh staff laboratorium Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah meluangkan waktunya dan turun membantu dalam teknis penelitian.
12. Keluarga penulis, Ibu Nurlaili dan Bapak Saiful Bahri yang selalu memberi dukungan, motivasi, do'a dan pengorbanan yang begitu besar baik secara materiil maupun nonmateriil kepada penulis mulai dari awal menempuh pendidikan hingga menyelesaikan tugas akhir ini. Kepada adik-adik penulis,

Rizky Maulana Saputra, M. Haikal Al Farizi, dan M. Iqbal Al Farabi yang selalu menjadi penyemangat.

13. Rekan penulis, Monica Agustina dan Putri Sakinah yang telah berjuang bersama dalam mengerjakan penelitian hingga dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
14. Cindy Widinda Rizkita, Nurul Azmi Wibawanty, Raodatul Almi selaku sahabat, penyemangat, dan menghibur penulis disaat suka maupun duka.
15. Untuk seluruh pihak yang telah membantu penulis sekecil apapun yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, karena keterbatasan ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Untuk itu segala kritik dan saran dari pembaca yang membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua yang membaca.

*Wassalamu'alaikum wr. wb.*

Jakarta, 18 September 2021

Penulis





## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.)	4
2. Brotowali ( <i>Tinospora cordifolia</i> )	5
3. Simplisia, Ekstraksi, dan Ekstrak	7
4. Diabetes Mellitus	7
5. Hubungan Metabolisme Lemak dan Insulin	9
6. Dislipidemia	9
7. Kolesterol	9
8. Biosintesis Kolesterol	10
9. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	11
10. Statin	11
11. Hewan Uji	12
12. <i>Streptozotocin</i> (STZ)	13
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesis	14
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>15</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
C. Posedur Penelitian	16
1. Determinasi Tanaman	16
2. Pembuatan Simplisia	16

3. Pembuatan Ekstrak	16
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	17
5. Penapisan Fitokimia	18
6. Rancangan Penelitian	19
7. Perhitungan dan Penetapan Dosis	20
8. Pembuatan Sediaan Uji	21
9. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	22
10. Pembuatan Serum Darah	23
11. Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total dan LDL	23
12. Analisis Data	24
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>25</b>
A. Determinasi Tanaman	25
B. Pembuatan Serbuk Simplisia	25
C. Hasil Ekstraksi dan Rendemen Ekstrak	26
D. Karakteristik Mutu Ekstrak	27
E. Hasil Penapisan Fitokimia	29
F. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	32
G. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	34
1. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total	34
2. Hasil Pengukuran Kadar LDL	36
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>40</b>
A. Simpulan	40
B. Saran	40
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>41</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>46</b>

## DAFTAR TABEL

		Hlm
Tabel 1.	Klasifikasi Kadar Kolesterol Total dan LDL	10
Tabel 2.	Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Pepaya	26
Tabel 3.	Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Batang Brotowali	26
Tabel 4.	Hasil Ekstraksi dan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya dan Batang Brotowali	27
Tabel 5.	Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya dan Batang Brotowali	27
Tabel 6.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya dan Batang Brotowali	29
Tabel 7.	Hasil Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan Hewan Uji	34
Tabel 8.	Hasil Persentase Penurunan Kadar LDL Setelah Perlakuan Hewan Uji	36





## DAFTAR GAMBAR

		<b>Hlm</b>
Gambar 1.	Daun Pepaya	5
Gambar 2.	Batang Brotowali	6
Gambar 3.	Struktur Atorvastatin	12
Gambar 4.	Tikus Putih	12
Gambar 5.	Grafik Rata-rata Penurunan Kolesterol Total Setelah Perlakuan Hewan Uji	35
Gambar 6.	Grafik Rata-rata Penurunan LDL Setelah Perlakuan Hewan Uji	36



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Tanaman 46
Lampiran 2.	Kode Etik 47
Lampiran 3.	Sertifikat Hewan Uji 48
Lampiran 4.	Keterangan Kesehatan Hewan Uji 49
Lampiran 5.	Skema Penelitian 50
Lampiran 6.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya 51
Lampiran 7.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Batang Brotowali 52
Lampiran 8.	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji 53
Lampiran 9.	Skema Pengambilan Serum Darah 54
Lampiran 10.	Skema Pengukuran Kadar Kolesterol Total 55
Lampiran 11.	Skema Pengukuran Kadar LDL 56
Lampiran 12.	Perhitungan Rendemen, Kadar Abu, dan Kadar Air 57
Lampiran 13.	Perhitungan Dosis 60
Lampiran 14.	Data Kadar Kolesterol Total dan LDL Tikus 63
Lampiran 15.	Hasil Statistik Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total 64
Lampiran 16.	Hasil Statistik Persentase Penurunan LDL 67
Lampiran 17.	Proses Pembuatan Simplisia dan Ekstrak 70
Lampiran 18.	Hasil Penapisan Fitokimia 72
Lampiran 19.	Hasil Uji KLT Steroid dan Terpenoid 75
Lampiran 20.	Uji Kadar Abu dan Kadar Air 76
Lampiran 21.	Pembuatan Pakan Hiperkolesterol 77
Lampiran 22.	Perlakuan Hewan dan Pembacaan Kadar 78
Lampiran 23.	Alat dan Bahan Penelitian 79

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan sindrom metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia dan diikuti adanya perubahan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein pada tubuh (Rasyid dkk., 2018). Hal tersebut dapat disebabkan karena berkurangnya sekresi insulin, terjadi penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin atau gabungan keduanya. Pada diabetes mellitus, ketika tubuh kekurangan insulin transport glukosa menuju ke dalam sel akan menurun, keadaan ini menyebabkan sel kekurangan energi sehingga akan terjadi peningkatan metabolisme lipid dalam tubuh (Rasyid dkk., 2018).

Dislipidemia merupakan suatu abnormalitas terhadap metabolisme lipid di dalam tubuh yang ditandai dengan adanya kelainan pada fraksi lipid dalam darah. Terutama ditandai adanya kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida serta menurunnya kadar kolesterol HDL (Perkeni, 2019). Penderita diabetes mellitus yang disertai dislipidemia, terdapat peningkatan kadar kolesterol LDL, trigliserida puasa dan setelah makan, serta menurunnya kolesterol HDL (Rasyid dkk., 2018). Pada beberapa pasien diabetes mellitus, terdapat kelainan fraksi lipid plasma yang tinggi. Berdasarkan data dalam Perkeni (2019) mencatat persentase rasio dislipidemia pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang baru terdiagnosis mencapai 67,7% (kolesterol total), 54,9% (trigliserida), 36,8% (HDL rendah) dan 91,7% (LDL tinggi). Di Indonesia hanya 31,3% pasien dislipidemia yang mencapai target terapi yang diinginkan (Perkeni, 2019).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada penderita diabetes mellitus terdapat hubungan yang linier antara tingginya kadar kolesterol dengan resiko terjadinya komplikasi penyakit kardiovaskular (Kholidha dkk., 2018). Faktor terjadinya komplikasi kardiovaskular pada penderita DM salah satunya ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol LDL (AHA, 2018). Tingginya kadar kolesterol LDL dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan terjadinya aterosklerosis, yaitu penebalan dan pengerasan dinding pembuluh darah akibat timbunan plak kolesterol sehingga menyebabkan aliran darah terhambat. Hal ini

menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskular, jantung koroner dan penyakit serebrovaskular (Sagith dkk., 2018).

Pasien diabetes mellitus yang disertai dengan dislipidemia, sebagian besar memerlukan modifikasi gaya hidup dan terapi obat. Terapi obat pada pasien DM yang disertai dengan dislipidemia biasanya diberikan dalam bentuk kombinasi. Bahan alam telah banyak digunakan baik dalam bentuk tunggal maupun dalam bentuk kombinasi. Pemberian kombinasi diharapkan dapat memberikan efek terapeutik yang baik, seperti penelitian yang dilakukan oleh Haryanti dkk., (2019), ekstrak etanol kayu secang yang dikombinasikan dengan rimpang lempuyung terhadap sel kanker payudara MCF-7 menghasilkan efek sitotoksik yang sinergis.

Bahan alam sebagai penurun kadar kolesterol telah banyak digunakan, salah satunya daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan batang brotowali (*Tinospora cordifolia*). Daun pepaya mengandung senyawa aktif yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dan menurunkan tingkat peroksidasi lipid, seperti papain, *chymopapain*, *cystatin*, asam askorbat,  $\alpha$ -tokoferol, flavonoid. Daun pepaya juga mengandung alkaloid dan fenolik (Airaodion *et al.*, 2019). Berdasarkan dari hasil penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 600 mg/kg BB selama 14 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL pada tikus yang diinduksi aloksan (Airaodion *et al.*, 2019). Tanaman lainnya yaitu brotowali mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, flavon glikosida, triterpen, diterpen, diterpen glikosida, lakton, yang dapat menghambat peningkatan kolesterol darah dan menurunkan kadar glukosa darah (Wijaya dkk., 2019). Hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa 500 mg/kg BB ekstrak etanol batang brotowali selama 15 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah,  $Hb_{A1C}$ , lipid peroksida, lipid total dan FFA pada tikus yang diinduksi aloksan (Kumar *et al.*, 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas kedua tanaman tersebut jika diberikan dalam kombinasi. Penelitian ini dilakukan dengan mengkombinasikan ekstrak etanol 70% daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan ekstrak etanol 70% batang brotowali (*Tinospora cordifolia*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL pada tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin* dan pakan hiperkolesterol. Tujuan

dilakukannya kombinasi ekstrak daun pepaya dan ekstrak batang brotowali adalah untuk melihat efektivitas dari kedua ekstrak dalam menurunkan kolesterol total dan kolesterol LDL.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Kelainan lipid plasma sering kali terjadi pada beberapa pasien dengan penyakit diabetes mellitus. Terapi pengobatan biasanya diberikan dalam bentuk kombinasi. Daun pepaya maupun batang brotowali memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia. Ekstrak etanol 70% daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan ekstrak etanol 70% batang brotowali (*Tinospora cordifolia*) jika diberikan dalam bentuk kombinasi apakah dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan yang diinduksi STZ dan pakan hiperkolesterol.

#### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan batang brotowali (*Tinospora cordifolia*) terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus putih jantan yang diinduksi STZ dan pakan hiperkolesterol.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Melalui hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat dari kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan batang brotowali (*Tinospora cordifolia*) sebagai pengobatan alternatif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afriani N, Idiawati N, Alimuddin AH. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Arto<sup>o</sup>arpus anisophyllus*) terhadap Larva *Artemia salina*. Dalam: *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Hlm. 58-64.
- Airaodion AI, Ogbuagu EO, Ekenjoku JA, Ogbuagu U, Okoroukwu N. 2019. Antidiabetic Effect of Ethanolic Extract of *Carica papaya* Leaves in Alloxan-Induced Diabetic Rats. Dalam: *American Journal of Biomedical Science and Research*. Hlm. 227-234.
- American Heart Association. 2018. *Cholesterol Management Guide for Healthcare Practitioners*. American Heart Association Inc. USA. Hlm. 4-5.
- Anies M. 2015. *Kolesterol dan Penyakit Jantung Koroner*. Ar-Ruzz Media. Yogyakarta. Hlm. 33.
- Azwanida NN. 2015. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. Dalam: *Med Aromat Plants*. Hlm. 1-6.
- Bhalerao SA, Deepa RV, Vinod KSD, Nikhil CT. 2015. *Tinospora cordifolia* (Thunb.) Miers (Guduchi) An Overview. Dalam: *International Journal of Green and Herbal Chemistry*. Hlm. 1-12.
- Budoyo DSK. 2014. Pengaruh Simvastatin Terhadap Kadar Tissue Factor dan Plasminogen Activator Inhibitor-1 pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Tesis*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hlm. 29.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Depkes RI; Hlm. 7-10.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 3-11.
- Dimitriadis G, Mitron P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. 2011. Insulin Effects in Muscle and Adipose Tissue. Dalam: *Diabetes Research and Clinical Practice*. Hlm. 52-59.
- Fajriaty I, Hariyanto IH, Setyaningrum R. 2018. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Daun Bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm. F.). Dalam: *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*. Hlm. 54-67.
- Febriani W. 2017. Efek Pemberian Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Telur Puyuh. Dalam: *Jurnal Tadris Pendidikan Biologi*. BIOSFER, Lampung. Hlm. 158-170.



- Goodman, Gilman. 2011. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12<sup>th</sup> Edition. McGraw-Hill Education. USA. Hlm. 892-895.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 10, 11-15, 177, 247.
- Harsa IMS. 2014. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. Hlm. 21-28.
- Haryanti S, Ika YMS, Yuli W. 2019. Efek Sinergis Kombinasi Ekstrak Etanolik Kayu Secang dan Rimpang Lempuyang pada Sel Kanker Payudara MCF-7. Dalam: *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Hlm. 1-9.
- Hasimun P, Sulaeman A, Mahakam H, Esde SR. 2018. Potential Role of *Carica papaya* Leaves in Regulating Cholesterol as Inhibitor HMG COA Reductase in the Liver on Wistar Rats Hyperlipidemia. Dalam: *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. Hlm. 317-321.
- Hidayah YP. 2014. Uji Aktivitas Fraksi Etil Asetat Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
- Husna F, Franciscus DS, Wawaimuli A, Erni HP. 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. Dalam: *Pharmaceutical Sciences and Research*. Hlm. 131-141.
- International Diabetes Federation. 2019. *IDF Diabetes Atlas*. 9<sup>th</sup> Edition. International Diabetes Federation. Hlm. 13-15.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; Hlm. 72, 523, 526, 528.
- Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, Jacobsen LM, Schatz DA, Lernmark A. 2017. Type 1 Diabetes Mellitus. Dalam: *Disease Primers*. Macmillan, Swedia. Hlm. 1-18.
- Menteri Kesehatan RI. 2017. *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 101–102, 109–110.
- Kholidha AN, Tien, Pranita A, Fifi N. 2018. Hubungan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Daerah Pesisir Kota Kendari. Hlm. 448-453.
- Kumar V. 2015. Antidyslipidemic and Antioxidant Activities of *Tinospora cordifolia* Stem Extract in Alloxan Induced Diabetic Rats. Dalam: *Indian Journal Clinical Biochemistry*.
- Kumar V, Farzana M, Ramesh C, Ishrat H, Ashok KK, Ranjana S, Jitendra KS, Abbas AM, Raj KS. 2013. *Tinospora cordifolia* Regulates Lipid Metabolism in Alloxan Induced Diabetes in Rats. Dalam: *International Journal of Pharmacy and Life Sciences*. Hlm. 3010-3017.

- Lalopua V. 2013. Rendemen Ekstrak Kasar Dan Fraksi Pelarut Alga Merah (*Kappaphycus alvarezii* doty). Dalam: *Jurnal Manajemen Sumber daya Perairan*. TRITON, Ambon. Hlm. 58-62.
- Maharadingga, Pahriyani A, Arista D. 2021. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L.) pada Hamster Syrian Jantan Hiperglikemia dan Hiperkolesterolemia dengan Parameter Pengukuran Kolesterol Total dan LDL. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. Hlm. 80-88.
- Manik BF. 2012. Pengaruh Pemberian Jamu Penurun Lemak Darah Merek “X” terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Maniyar Y, Bhixavatimath P. 2012. Antihyperglycemic and Hypolipidemic Activities of Aqueous Extract of *Carica papaya* Linn. Leaves in Alloxan-Induced Diabetic Rats. Dalam: *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. Hlm. 70-74.
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Biofarmasi*. Hlm. 26-31.
- Marpaung MP, Septiyani A. 2020. Penentuan Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning (*Fibraurea Chloroleuca* Miers). Dalam: *Journal of Pharmacopolium*. Hlm. 58-67.
- Maryani PE, Evi UU, Ema R. 2016. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. Dalam: *Jurnal Pustaka Kesehatan*. Hlm. 20-26.
- Mauru RE, Ramadhan A, Rede A. 2020. Pemberian Simplisia Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Lemak Babi dan Pemanfaatannya sebagai Sumber Belajar. Dalam: *Journal of Biology Science and Education*. Hlm. 583-587.
- Milind P, Gurditta. 2011. Basketful Benefits of Papaya. Dalam: *International Research Journal of Pharmacy*. Hlm. 6-12.
- Nair AB, Shery J. 2016. A Simple Practice Guide for Dose Conversion Between Animals and Human. Dalam: *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*. Hlm. 27-31.
- Novita E, Zata I, Gresi E. 2018. Pengaruh Atorvastatin 40 Mg dalam Menurunkan Kadar Kolesterol pada Penderita Hiperkolesterolemia. Dalam: *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. Hlm. 51-60.
- Nurrahmani, Ulfah. 2018. *Stop Kolesterol Tinggi*. Familia. Yogyakarta. Hlm. 6-7.

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2019. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia 2019*. PB Perkeni. Jakarta. Hlm. 2,6-8, 17, 26.
- Prameswari OM, Simon BW. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. Dalam: *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*. Hlm. 16-27.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. MediaKom. Yogyakarta. Hlm. 71-75.
- Raditya IGBA, Cokorda DWHS, I WK. 2018. Gambaran Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) pada Perokok Aktif. Dalam *Meditory*. Hlm. 78-87.
- Rasyid NQ, Muawanah, Rahmawati. 2018. Gangguan Dislipidemia pada Pasien Diabetes Mellitus. Dalam: *Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat*, Makassar.
- Romelli HQ, Farida LD, Lisa S. 2020. Formulasi Sediaan Antijerawat Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dalam Bentuk Gel. Dalam: *Journal of Pharmacy Science and Practice*. Hlm. 43-54.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6. The Pharmaceutical Press. USA. Hlm. 119.
- Sagith DV, Ilmiawati C, Katar Y. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) terhadap Kadar Kolesterol LDL pada Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas*. Hlm. 486-490.
- Saragih DB. 2011. *Kolesterol Dan Usaha-Usaha Penurunannya*. Bimotry. Yogyakarta. Hlm. 5-10.
- Simanjuntak LCH. 2013. Histomorfologi Tubulus Seminiferus Dan Kelenjar Prostat Tikus (*Rattus Norvegicus*) serta Konsentrasi Hormon Androgen Pasca Pemberian Ekstrak Purwoceng (*Pimpinella alpina* Molk.). *Tesis*. IPB, Bogor. Hlm. 7.
- Sparshadeep EM, Roopa PN, Kavana GV, Rai M. 2016. Evaluation of Hypolipidemic Effect of *Tinospora cordifolia* in Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemia in Rats. Dalam *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*. Hlm. 1286-1292.
- Stevani H. 2016. *Praktikum Farmakologi*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 1.
- Suriantika C. 2016. Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum Verum* J. Presl) dan Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL Pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Hiperkolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

- Suprapti IML. 2005. *Aneka Olahan Pepaya Mentah dan Mengkal*. Edisi 1. Kanisius. Yogyakarta. Hlm. 16-18.
- Tatto D, Niluh PD, Feiverin T. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperqlikemik Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. Dalam: *Jurnal Farmasi Galenika*. Hlm. 157-164.
- Tiwari P, Nayak P, Prusty SK, Sahu PK. 2018. Phytochemistry and Pharmacology of *Tinospora cordifolia*: A Review. Dalam: *Systematic Reviews in Pharmacy*. Hlm. 70-78.
- Vogel H. G. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays*. Springer-Verley Berlin. USA. Hlm. 1674.
- Wijaya HM, Gunawan PW, Rina H. 2019. Efek Ekstrak Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) Pada Model Uji Tikus Hiperqlikemia Komorbid Hiperlipidemia. Dalam: *Jurnal Farmasi dan Sains Indonesia*. Hlm. 29-35.
- Wiratno, Hera N, Sujianto. 2019. Pemanfaatan Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook.f & Thomson) sebagai Pestisida Nabati. Dalam: *Perspektif*. Hlm. 28-39.
- World Health Organization. 2019. Classification of diabetes mellitus. *World Health Organization*. Hlm. 13-15.
- Yogiraj V, Pradeep KG, Chetan SG, Anju G, Bhupendra V. 2014. *Carica papaya* Linn: An Overview. Dalam: *International Journal of Herbal Medicine*. Hlm. 1-8.