



**AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK DAUN KATUK  
(*Sauvopus androgynus* L.) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN  
HDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN  
HIPERGLIKEMIA**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada  
Program Studi Farmasi**

**Disusun Oleh:  
Melinda Tia Anugrah  
1604015256**



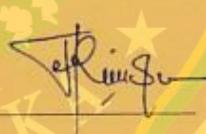
**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan judul

**AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK DAUN KATUK  
(*Sauvopus androgynus L.*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN  
HDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN  
HIPERGLIKEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

**Melinda Tia Anugrah, NIM 1604015256**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>17/8/21</u>
Penguji I <u>apt. Zainul Islam, M.Farm.</u>		25-11-2020
Penguji II <u>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</u>		27-11-2020
Pembimbing I <u>apt. Dwitiyanti, M.Farm.</u>		10-12-2020
Pembimbing II <u>Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.</u>		13-12-2020
Mengetahui:		<u>17/12/2020</u>
Ketua Program Studi Farmasi <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **09 November 2020**

## ABSTRAK

### AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Melinda Tia Anugrah  
1604015256

Daun katuk (*Sauropus androgynus* L.) mempunyai aktivitas pada penanganan hiperlipidemia. Senyawa yang diduga mengandung saponin, flavonoid, tanin, dan glikosida. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun katuk terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada kondisi tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Semua kelompok kecuali normal diinduksi streptozotocin pada hari ke-22 dan pakan hiperlipid selama 40 hari. Kelompok normal diberikan pakan standar, kelompok negatif diberikan Na-CMC, kelompok positif diberikan fenofibrat dosis 10,28 mg/kgBB, dan kelompok uji diberikan ekstrak etanol 70%, etil asetat bertingkat, dan etanol 70% bertingkat dosis 200 mg/kgBB selama 14 hari. Berdasarkan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji Tukey didapatkan hasil aktivitas tertinggi pada ekstrak etanol 70% bertingkat dosis 200 mg/kgBB dalam menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL dengan persentase masing-masing 49,48% dan 48,97%. Disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% bertingkat dosis 200 mg/kgBB sebanding dengan fenofibrat dosis 10,28 mg/kgBB ( $P > 0,050$ ).

**Kata kunci:** Hiperlipidemia, Hiperglikemia, Daun katuk, Trigliserida dan HDL.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah S.W.T yang telah memberikan nikmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berjudul **AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauvopus androgynus L.*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN HDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA.** Skripsi ini disusun sebagai tugas akhir untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan kali ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah S.W.T atas berkat rahmat-Nya penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.
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 UHAMKA.
4. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi UHAMKA.
5. Ibu apt. Ari Widiyanti, 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 apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Ibu Wati Sukmawati, M.Pd., atas bimbingan dan nasihat selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah banyak memberikan ilmu yang bermanfaat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Ibu apt. Dwitiyanti, M.Farm., selaku Pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu dan masukan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
10. Ayah dan Ibu tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materil, serta Adik-adik tercinta yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
11. Wulan, Ratih, dan Galuh selaku teman sekelompok penelitian daun katuk serta teman-teman yang sudah membantu selama penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Jakarta, 28 September 2020

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>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</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>5</b>
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Katuk ( <i>Sauvages Androgynus</i> (L.) Merr)	5
2. Simplisia	6
3. Ekstrak dan Ekstraksi	6
4. Metode Ekstraksi	6
5. Hiperlipidemia	7
6. Trigliserida dan HDL	7
7. Fenofibrat	8
8. Diabetes Mellitus	8
9. Hubungan Hiperlipidemia dengan Diabetes Mellitus	9
10. Induksi Pakan Tinggi Lemak	9
11. Streptozotocin	10
12. Hewan Uji	10
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesa	11
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>12</b>
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Uji	12
3. Hewan Uji	13
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman dan Hewan	13
2. Persiapan Hewan Uji	13
3. Persiapan Simplisia	14
4. Pembuatan Ekstrak	14
5. Pemeriksaan Kharakteristik Ekstrak	15

6.	Penapisan Fitokimia	16
7.	Perhitungan Dosis	17
8.	Pembuatan Sediaan	18
9.	Pengelompokkan dan Perlakuan Terhadap Hewan Uji	19
10.	Pemeriksaan Kadar Trigliserida dan HDL	20
D.	Analisis Data	21
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>22</b>
A.	Hasil Determinasi Tanaman	22
B.	Hasil Determinasi Hewan	22
C.	Aklimatisasi dan Rancangan Percobaan	22
D.	Ekstraksi Daun Katuk	22
E.	Karakteristik Ekstrak	24
F.	Hasil Penapisan Fitokimia	25
G.	Pengukuran Kadar Trigliserida dan HDL	27
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>33</b>
A.	Simpulan	33
B.	Saran	33
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		<b>34</b>
<b>LAMPIRAN</b>		<b>39</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm.</b>
Tabel 1. Klasifikasi Kadar Lipid dalam Plasma	7
Tabel 2. Perlakuan Hewan Uji	20
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Katuk	24
Tabel 4. % Rendemen Ekstrak Daun Katuk	24
Tabel 5. Hasil Organoleptis Daun Katuk	24
Tabel 6. Hasil Kadar Abu, dan Susut Pengeringan Ekstrak Daun Katuk	25
Tabel 7. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Katuk	25
Tabel 8. Persentase Penurunan Kadar Trigliserida	30
Tabel 9. Persentase Peningkatan Kadar HDL	31
Tabel 10. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70%	50
Tabel 11. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etil Asetat Bertingkat	50
Tabel 12. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Bertingkat	51
Tabel 13. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70%	52
Tabel 14. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etil Asetat Bertingkat	52
Tabel 15. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Bertingkat	53
Tabel 16. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70%	55
Tabel 17. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Bertingkat	56
Tabel 18. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Bertingkat	58

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm.</b>
Gambar 1. Tanaman Katuk	5
Gambar 2. Grafik Persentase Rata-rata Penurunan Kadar Trigliserida (%)	29
Gambar 3. Grafik Persentase Rata-rata Peningkatan Kadar HDL (%)	30
Gambar 4. Skema Pola Penelitian	44
Gambar 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70%	45
Gambar 6. Skema Pembuatan Ekstrak Bertingkat	46
Gambar 7. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Trigliserida	47
Gambar 8. Skema Pengukuran HDL	47



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Sampel Daun Katuk	39
Lampiran 2. Determinasi Daun Katuk	40
Lampiran 3. Identifikasi Hewan	41
Lampiran 4. Kode Etik	42
Lampiran 5. Sertifikat Streptozotocin	43
Lampiran 6. Skema Pola Penelitian	44
Lampiran 7. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70%	45
Lampiran 8. Skema Pembuatan Ekstrak Bertingkat	46
Lampiran 9. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Trigliserida	47
Lampiran 10. Skema Pengukuran HDL	48
Lampiran 11. Perhitungan Rendemen Ekstrak	49
Lampiran 12. Perhitungan Kadar Abu	50
Lampiran 13. Perhitungan Susut Pengeringan	52
Lampiran 14. Penapisan Fitokimia	55
Lampiran 15. Perhitungan Dosis	60
Lampiran 16. Data Kadar Trigliserida	63
Lampiran 17. Data Kadar HDL	64
Lampiran 18. Data Kadar Kolesterol Total	65
Lampiran 19. Data Kadar LDL	66
Lampiran 20. Data Kadar Glukosa	67
Lampiran 21. Hasil Analisis Statistik % Penurunan Kadar Trigliserida	68
Lampiran 22. Hasil Analisis Statistik % Peningkatan Kadar HDL	72
Lampiran 23. Alat dan Bahan yang Digunakan	76

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Sindrom metabolik merupakan suatu kumpulan faktor risiko yang berkaitan langsung dengan penyakit kardiovaskular aterosklerosis. Faktor risiko tersebut antara lain obesitas, hipertensi, resistensi insulin, dan hiperlipidemia (Rini 2015). Hiperlipidemia merupakan keadaan terjadinya peningkatan kolesterol plasma, *Low-Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) atau kombinasi dari beberapa kelainan tersebut (Dipiro *et al.* 2015). Gangguan metabolismik yang menyebabkan peningkatan spesies lipoprotein disebut hiperlipidemia (Katzung *et al.* 2012).

Hiperlipidemia mempunyai hubungan erat dengan diabetes mellitus. Hiperlipidemia diabetik ditandai dengan adanya peningkatan kadar trigliserida dan LDL serta adanya penurunan kadar HDL (Dipiro *et al.* 2015). Kelebihan kadar trigliserida dalam tubuh akan diikuti dengan naiknya kadar gula darah yang menyebabkan resistensi insulin sehingga metabolisme gula darah terganggu. Hiperlipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner yang merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia (Najafipour *et al.* 2016). Prevalensi hiperlipidemia di Indonesia berdasarkan data statistik WHO pada orang dewasa berumur 25 tahun sekitar 33,1% pada pria dan 38,2% pada wanita (Lin Chao-Feng *et al.* 2018). Adanya peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL ditemukan pada penderita DM tipe 2 sekitar 50% (Perkeni 2015).

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Perkeni 2015). Diabetes mellitus terbagi menjadi 2 tipe yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 biasanya berkembang pada masa kanak-kanak atau dewasa awal dan hasil dari penghancuran sel  $\beta$  pankreas yang dimediasi autoimun, yang mengakibatkan defisiensi absolut insulin, sedangkan DM tipe 2 ditandai dengan kombinasi resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin dimanifestasikan oleh peningkatan lipolisis dan produksi

asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hati, dan penurunan penyerapan otot rangka glukosa (Dipiro *et al.* 2015).

Terapi non farmakologis bagi penderita hiperlipidemia dan diabetes mellitus adalah modifikasi gaya hidup, menghindari minum alkohol, serta menghindari makanan yang kaya lemak serta mengandung gula yang tinggi (Priyanto 2009). Pengobatan menurut *National Cholesterol Education Program* (2019) obat hiperlipidemia dengan golongan fibrat dapat menurunkan kadar LDL sebesar 5-25%, penurunan kadar trigliserida sebesar 20-50% dan meningkatkan kadar HDL sebesar 10-20%. Efek samping yang ditemukan pada golongan fibrat adalah miopati, batu empedu dan dispepsia. Penggunaan obat bahan alam menjadi alternatif dan semakin luas penggunaannya karena mengurangi efek samping pada obat-obatan sintesis (Hanani 2007).

Indonesia memiliki budaya memanfaatkan sumber daya tumbuhan sebagai obat tradisional yang diturunkan dari generasi ke generasi sejak zaman kuno (Hayati *et al.* 2016). Salah satu tanaman berkhasiat yang mudah ditemukan sebagai penurunan kadar hiperlipidemia dan hiperglikemia adalah daun katuk (Warditiani *et al.* 2016). Indonesia secara empiris daun katuk dapat digunakan sebagai tanaman hias, bisa dikonsumsi sebagai sayuran dan dapat digunakan untuk membantu meningkatkan produksi air susu. Daun katuk juga dapat digunakan sebagai antioksidan, antimikroba, antihipertensi, antiinflamasi dan mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenol, saponin dan glikosida (Arif dan Raviraja 2020). Pada daun katuk segar terdapat sumber provitamin A, karotenoid, vitamin B dan C, protein dan mineral yang sangat baik (Kumar dan George 2015).

Penelitian Warditiani (2016) menunjukkan hasil bahwa fraksi saponin daun katuk memiliki aktivitas antidislipidemia dengan dosis 30 mg/kgBB yang dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL, dan peningkatan kadar HDL pada tikus jantan. Penelitian Patonah (2017) menunjukkan hasil bahwa aktivitas ekstrak etanol 96% daun katuk dengan dosis 400 mg/kg dapat digunakan sebagai antiobesitas pada mencit hiperlipidemia dan hiperglikemia. Penelitian Kumar dan George (2015) menyatakan bahwa ekstrak metanol daun katuk mempunyai aktivitas sebagai antidiabetik dengan dosis 500 mg/kg.

Metode yang dipakai pada penelitian uji aktivitas daun katuk dengan cara ekstraksi bertingkat untuk menarik senyawa sesuai tingkat kepolaran yang berbeda. Ekstraksi bertingkat diharapkan terdapat kandungan senyawa yang sudah sesuai tingkat kepolaran untuk mengetahui ekstrak yang aktif. Senyawa saponin dan flavonoid diharapkan pada ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat bertingkat, dan ekstrak etanol 70% bertingkat dapat beraktivitas terhadap tikus putih jantan dengan komplikasi hiperlipidemia dan hiperglikemia. Induksi yang digunakan adalah streptozotocin dan pakan tinggi lemak untuk mengetahui aktivitas antihiperlipidemia dengan penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan variasi ekstrak pada kelompok hewan uji.

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

Ekstraksi menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda menghasilkan ekstrak dengan komponen kandungan kimia berbeda juga sehingga dapat mempengaruhi aktivitas farmakologinya. Daun katuk memiliki kandungan kimia yaitu saponin, flavonoid, tanin, dan fenol. Kandungan tersebut banyak terserap pada senyawa polar yang telah dilaporkan dapat memberikan aktivitas penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada ekstrak etanol 96% dan fraksi saponin. Pengukuran kadar trigliserida dan HDL pada kondisi tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia yang diberi ekstrak daun katuk belum dilakukan pengujian. Dengan demikian dapat dirumuskan masalah yaitu apakah ekstrak etanol 70%, etil asetat bertingkat, dan etanol 70% bertingkat daun katuk memiliki aktivitas untuk menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL pada kondisi tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia?

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

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70%, etil asetat bertingkat, dan etanol 70% bertingkat daun katuk terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada kondisi tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia.

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

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah ilmu pengetahuan tentang ekstrak etanol 70%, etil asetat bertingkat, dan etanol

70% bertingkat daun katuk terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar HDL pada kondisi tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adi N, Jangga J, Isma F. 2019. Perbedaan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Serum Dari Darah Yang Dibekukan Sebelum Disentrifus Dan Yang Langsung Disentrifus. Dalam: *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 10(2). Hlm. 171.
- Afriani et.al. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) Terhadap Larva Artemia salina. Dalam: *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 5(1). Hlm. 58–64.
- Akbar, Budhi. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press. Hlm. 4-5.
- Arif T, Raviraja SG. 2020. Therapeutic potential and traditional uses of Sauvages androgynous : A review. Dalam: *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 9(3). Hlm. 2131–2137.
- Azis T, Sendry F, Aris DM. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yieldalkaloid dari Daun Salam India (*Murraya koenigii*). Dalam: *Teknik Kimia*. 20(2). Hlm.1–6.
- Brouwer JV, Bambang W, Merryana A. 2018. Ekstrak Bawang Putih Siung Tunggal terhadap Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase pada Tikus Hiperkolesterol. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. 7(2). Hlm. 126-132.
- Cikita I, Ika HH, Rosdanelli. 2016. Pemanfaatan Flavonoid Ekstrak Daun Katuk (*Sauvages androgynus* (L) Merr) Sebagai Antioksidan Pada Minyak Kelapa. Dalam: *Jurnal Teknik Kimia USU*. 5(1). Hlm. 45–51.
- Damasceno DC, Netto, Lessi, Galego, Corvino, Dalaqua. 2014. Streptozotocin-induced Diabetes Models: Pathophysiological Mechanisms and Fetal Outcomes. Dalam: *BioMed Research International*.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materi Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. xxv-xxvi
- Dipiro JT, Wells BG, ST. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. USA: The McGraw-Hills. Hlm.65-70.
- Djamil R, Zaidan S. 2016. Isolasi Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daun Katuk (*Sauvages androgynus* (L.) Merr), Euphorbiaceae. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 14(1). Hlm. 57-61.
- Ekananda NA. 2015. Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy. Dalam: *Dyslipidemia*

- Therapy J Majority.* 4(4). Hlm. 64–69.
- Eng Khoo, Azlan A, Ismail. 2015. *Sauropus androgynus* leaves for health benefits: Hype and the science. Dalam: *The Natural Products Journal.* 5(2). Hlm. 115-123.
- Faadlilah N, Martha A .2016. Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar HDL Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. Dalam: *Journal of Nutrition College.* 5(4). Hlm. 280–288.
- Febriani W. 2018. Efek Pemberian Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Telur Puyuh. Dalam: *Biosfer: Jurnal Tadris Biologi.* 8(2). Hlm. 158–170.
- Federer W. 1963. *Experimental Design Theory and Application.* Oxford: Oxfordnan Lbh Publish Hinco
- Fikri F, Muhammad T. 2020. Pharmacology and Phytochemistry Overview on *Sauropus androgynus*. Dalam: *Systematic Reviews in Pharmacy.* 11 (6). Hlm. 124-128.
- Fitrianingsih SP, Lanny M, Yani L, Mira L. 2015. Efek Pemberian Ekstrak Jamur Kuping Hitam Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Secara In Vivo. Dalam: *Prosiding SNAPP : Kesehatan (Kedokteran, Kebidanan, Keperawatan, Farmasi, Psikologi).* 1(1). Hlm. 371–376.
- Gao Y, Zhang, M Wang, Wu T, Ai R. 2016. Hypoglycemic Effect of D-chiro-inositol in Type 2 Diabetes Mellitus Rats Through The PI3K/Akt Signaling Pathway. Dalam: *Molecular and Cellular Endocrinology,* 433. Hlm. 26–34.
- Hanani E. 2007. *Perkembangan Bahan Alam dalam Bidang Farmasi sebagai Fitofarmaka dan Senyawa Penuntun.* Depok: Universitas Indonesia Press.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 6, 9, 11, 13, 83, 114.
- Hayati A, Estri L Serafinah, Lukman H. 2016. Local Knowledge of Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) in east Java, Indonesia. Dalam: *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research.* 7(4). Hlm. 210–215.
- Heryani R. 2016. Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia. Dalam: *Jurnal Ipteks Terapan.* 10(1). Hlm. 26–34.
- Human. 2018. *HDL Cholesterol.* Human Gesellschaft for Biochemica and Diagnostica mbH. Germany.
- Human. 2018. *Triglycerid Liquicolor.* Human Gesellschaft for Biochemica and Diagnostica mbH. Germany.
- Husna F, Franciscus D, Wawaimuli A, Erni H. 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. Dalam: *Pharmaceutical Sciences and Research.* 6(3).

Hlm. 131–141.

- Indriani, Lusi, Prasetyorini, Arfian ES. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Maserasi Bertingkat Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Terhadap *Porphyromonas gingivalis* dan *Staphylococcus aureus*. Dalam: *Media Pharmaceutica Indonesiana (MPI)*. 2(3). Hlm. 132-139.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12<sup>th</sup> Edition Section VI. USA: The McGraw-Hills. Hlm. 620-627.
- Kementrian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 2. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. Hlm. 561.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP. 2009. *Drug Information Handbook*. 17<sup>th</sup> Edition. USA: Lexi-Comp. Hlm. 804-806.
- Lin Chao-Feng, Chang Y, Chien SC, Lin Y. 2018. Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. Dalam: *International Journal of Gerontology*. 12(1). Hlm. 2–6.
- Lingga L. 2012. *Bebas Hipertensi Tanpa Obat*. Jakarta: Agromedia Pustaka. Hlm. 55.
- Marpaung MP, Septiyani A. 2020. Penentuan Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Ekstrak Kental. Dalam: *Journal of Pharmacopolium*. 3(2). Hlm. 58–67.
- Maryani PE, Ulfa EU, Rachmawati E. 2016. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. Dalam: *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(1). Hlm. 20–26.
- Mutia S, Fauziah, Zairin T. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun ANDong (*Cordyline fruticosa* (L.) A Chev) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hipercolesterolemia. Dalam: *Jurnal Boleuser*. 2(2). Hlm. 29–35.
- Najafipour H, Mostafa, Gholamreza. 2016. Prevalence of Dyslipidemia and its Association with Other Coronary Artery Disease Risk Factors Among Urban Population in Southeast of Iran: Results of the Kerman Coronary Artery Disease Risk Factors Study (KERCADRS). Dalam: *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 15(1). Hlm. 1–8.
- Najib A, Abdul M, Aktsar RA, Virsa H, Rezki A. 2017. Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda Dan Teh Hijau. Dalam: *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 4(2). Hlm. 241–245.
- Nie X, Chen HH, Zhang J, Zhang YJ, Yang. 2016. Rutaecarpine Ameliorates Hyperlipidemia and Hyperglycemia in Fat-Fed, Streptozotocin-Treated Rats Via Regulating The IRS-1/PI3K/Akt and AMPK/ACC2 Signaling Pathways. Dalam: *Acta Pharmacologica Sinica*. 37(4). Hlm. 483–496.
- Ningsih DR, Zusfahair, Dwi K. 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder

- Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. Dalam: *Molekul.* 11(1). Hlm. 101-111.
- Noviyanti Y, Hepiyansori, Yudan A. 2015. Identifikasi dan Penetapan Kadar Senyawa Tanin Pada Ekstrak Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Metode Spektrofotometri UV-VIS. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas.* 4(2). Hlm. 545–550.
- Paramita NL, Andani NM, Putri IA, Indriyani NK. 2019. Karakteristik Simplisia Teh Hitam Dari Tanaman Camelia Sinensis Var. Assamica Dari Perkebunan Teh Bali Cahaya Amerta, Desa Angseri, Kecamatan Baturiti, Kabupaten Tabanan, Bali. Dalam: *Jurnal Kimia.* 13(1). Hlm. 58-66.
- Patonah P, Susilawati E, RiduanA. 2017. Aktivitas Antiobesitas Ekstrak Daun Katuk (*Sauropolis androgynus* L.Merr) Pada Model Mencit Obesitas. 14(2). Hlm. 137–152.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia.* Jakarta: PB Perkeni.Hlm. 6.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia. Jakarta : PB Perkeni. Hlm. 4-7.
- Petrus A. 2013. *Sauropolis androgynus* (L.) Merrill-A Potentially Nutritive Functional Leafy-Vegetable. Dalam: *Asian Journal of Chemistry.* 25(17). Hlm. 9425-9433.
- Prasetyo, Inoriah. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia).* Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB. Hlm. 17-19.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis.* Depok: Leskonfi. Hlm. 195-200.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS.* Yogyakarta: Mediakom.
- Ramesh KP, George P. 2015. Antidiabetic Effect of *Sauropolis androgynus* L. Leaves in Alloxan Induced Diabetic Mice. Dalam: *Journal of Pure and Applied Microbiology.* 9(3). Hlm. 2565–2570.
- Rini S. 2015. Sindrom Metabolik. Dalam: *Journal Mjority.* 4(4). Hlm. 88-93.
- Ristianingsih Y, Ayuning U, Rachmi SK. 2015. Pengaruh Suhu dan Konsentrasi Perekat Terhadap Karakteristik Briket Bioarang Berbahan Baku Tandan Kosong Kelapa Sawit dengan Proses Pirolisis. Dalam: *Konversi.* 4(2). Hlm. 16–22.
- Rowe R, Sheskey PJ, Wller P. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient Edisi VI.* London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Hlm. 119.

- Rusdaina dan Syauqy A. 2015. Pengaruh Pemberian Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* Forma Typical) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Sprague Dawley Pra Sindrom Metabolik. *Journal of Nutrition College*. 4(4). Hlm. 585–592.
- Santoso U. 2016. Katuk , Tumbuhan Multi Khasiat. Bengkulu: Badan Penerbit Fakultas Pertanian Unib. Hlm. 9.
- Setiati, S. 2014. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing. Hlm. 2537-2540.
- Shin J, Seol I, Son C. 2010. Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. Dalam: *The Journal of Korean Oriental Medicine*. 31(3). Hlm. 1–7.
- Suci DM, Supanti S, Setiyantari Y, Napitupulu. 2020. Pemberian Berbagai Level Eceng Gondok (*Eichornia crassipes*) dan Minyak Ikan (*Centrophorus atromarginatus*) Dalam Ransum Puyuh Terhadap Performa, Kolesterol, dan Asam Lemak Telur. Dalam: *Jurnal Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan*. 18(1). Hlm. 24–31.
- Sukarti, Tirza D, Maya PL. 2018. Identifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak polar batang nangka (*Artocarpus heterophylla* lamk ) sebagai pengawet alami sari aren (*Arenga pinnata*). Dalam: *Prosiding Seminar Nasional*. 3(1). Hlm. 197–202.
- Syahrullah RR, Assa Y, Tiho M. 2013. Gambaran Kadar High Density Lipoprotein Darah Pada Laki-Laki Berusia 40-59 Tahun Dengan Indeks Massa Tubuh  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>. Dalam: *Jurnal E-Biomedik*. 1(1) Hlm. 59–61.
- Tribus. 2012. *Herbal Indonesia Berkhasiat Bukti Ilmiah & Cara Racik Vol 10*. Jakarta: PT Tribus Swadaya.
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation : Pharmacological Assays*. Third Edition. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Wang-Fischer Y, Garyantes T. 2018. Improving The Reliability And Utility Of Streptozotocin-Induced Rat Diabetic Model. Dalam: *Journal of Diabetes Research*. Hlm. 1-14.
- Warditiani NK, Milawati, Susanti NMP. 2016. Anti Dyslipidemic Activity Of Katuk Leaves Saponins Fraction (*Sauvopas Androgynus* (L) Merr) in Rats Induced With Fat-Rich Diet. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 8(5). Hlm. 418–420.
- Winarsi, H., Amurwanto, A., & Susilowati, S. S. 2017. Produksi Karimpu Dan Efeknya Dalam Memperbaiki Profil Lipid. Dalam: *Jurnal Gizi Dan Pangan Soedirman*, 1(01). Hlm. 10.