

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN ASAM LONDO
(*Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth.) TERHADAP PENURUNAN
KOLESTROL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**



Skripsi

**Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Ismi Roro Hapsari
1604015147**



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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN ASAM LONDO
(*Pithecellobium dulce* Roxb.) Benth.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
ISMI RORO HAPSARI, NIM 1604015147

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si.

3/2/22

Penguji I

apt. Era Rahmmi, M.Si

27-08-2021

Penguji II

apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.

30-11-2021

Pembimbing I

apt. Elly Wardani, M.Farm.

27/12/2021

Pembimbing II

Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.

16-12-2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.,

17 1-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **14 agustus 2021**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN ASAM LONDO (*Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth.) TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Ismi Roro Hapsari
1604015147

Daun asam londo (*Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth.) mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, dan fenol yang memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etil asetat daun asam londo dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada tikus jantan dengan kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (pakan tinggi lemak dan Na.CMC 0,5%), kontrol positif (atorvastatin), kelompok dosis I (ekstrak 200 mg/kgBB), kelompok dosis II (ekstrak 400 mg/kgBB), kelompok dosis III (ekstrak 600 mg/kgBB). Semua kelompok diinduksi dengan pakan tinggi lemak dan fruktosa kecuali kelompok normal. Hasil analisa statistik kadar kolesterol total dan LDL diuji menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Penurunan kadar kolesterol total kontrol normal, negatif, positif, dosis 200 mg/kg, dosis 400 mg/kg, dosis 600 mg/kg berturut-turut sebesar (3,51 %; -10,59%; 61,72%; 23,39%; 34,39%; 51,80%) dan LDL sebesar (2,37%; -14,46%; 57,31%; 18,61%; 26,68%; 45,03%). Hasil statistik diperoleh, kontrol positif berbeda bermakna dengan dosis III (600 mg/kgBB), kontrol positif (atorvastatin) menurunkan kadar kolesterol total dan LDL lebih baik dibandingkan ekstrak etil asetat dosis III.

Kata kunci: Daun Asam Londo, Hiperglikemia, Hiperlipidemia, Kolesterol Total, LDL, *Pithecellobium dulce*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadiran Allah subhanahu wata'ala karena berkat rahmah dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERLIPIDEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN ASAM LONDO (*Phitecellobium dulce* (Roxb.) Benth.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA”**.

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

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA
2. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Ari Widiyanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku pembimbing I yang senantiasa membantu, memberikan waktu, bimbingan, dan arahan serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama proses penelitian hingga penyelesaian skripsi ini.
8. Ibu Prof. Dr. Endang Hanani, SU., M.Si., selaku pembimbing II yang senantiasa membantu, memberikan waktu, bimbingan, dan arahan serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama proses penelitian hingga penyelesaian skripsi ini.
9. Ibu apt. Nurhasnah, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan dikampus FFS UHAMKA
10. Ayahanda Marsudi Utomo dan Ibunda Wiwin Sunarsih atas segala kasih sayang, doa, dukungan, dan selalu menemani dalam kondisi apapun, serta kedua adik tercinta Ismi Nilam Anggraini dan Danu Anggito Utomo yang senantiasa memberikan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
11. Teman-teman FFS UHAMKA angkatan 2016 yang luar biasa telah berjuang bersama-sama menyelesaikan studi ini.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR 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	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II.....	3
TINJAUAN PUSTAKA.....	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Asam Londo (<i>Pithecellobium dulce</i> (Roxb.) Benth.)	3
2. Simplisia	4
3. Ekstraksi.....	4
4. Hiperglikemia	4
5. Hiperlipidemia	5
6. Hubungan Hiperglikemia dan Hiperlipidemia.....	5
7. Kolesterol.....	6
8. LDL.....	6
9. Atorvastatin.....	7
10. PTU.....	7
11. Hewan Coba.....	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III.....	10
METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan	10
C. Prosedur Penelitian	11
1. Kaji Etik.....	11
2. Determinasi Tanaman	11
3. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Asam Londo	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak.....	12
6. Penapisan Fitokimia.....	13
7. Rancangan Penelitian.....	14
8. Perhitungan Dosis	15
9. Pembuatan Pakan Hiperlipidemia.....	16
10. Persiapan Larutan Uji	16
11. Perlakuan pada Hewan Uji	17
12. Pengambilan Serum Darah	18

13. Pengukuran Kolesterol Total	18
14. Pengukuran LDL.....	18
15. Pengukuran Glukosa.....	18
D. Analisa Data	19
BAB IV	20
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	20
A. Determinasi Tanaman.....	20
B. Hasil Pembuatan Serbuk.....	20
C. Hasil Ekstraksi Daun Asam Londo	20
D. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak.....	21
E. Penapisan Fitokimia.....	22
F. Pakan Hiperlipidemia.....	24
G. Pengujian Kadar Kolesterol Total dan LDL.....	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Klasifikasi Kolesterol Total	6
Tabel 2. Klasifikasi LDL	7
Tabel 3. Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 4. Hasil Serbuk Daun Asam Londo	20
Tabel 5. Karakteristik Daun Asam Londo	21
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Asam Londo	23
Tabel 7. Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah	27
Table 8. Persentase Penurunan Kadar LDL	28



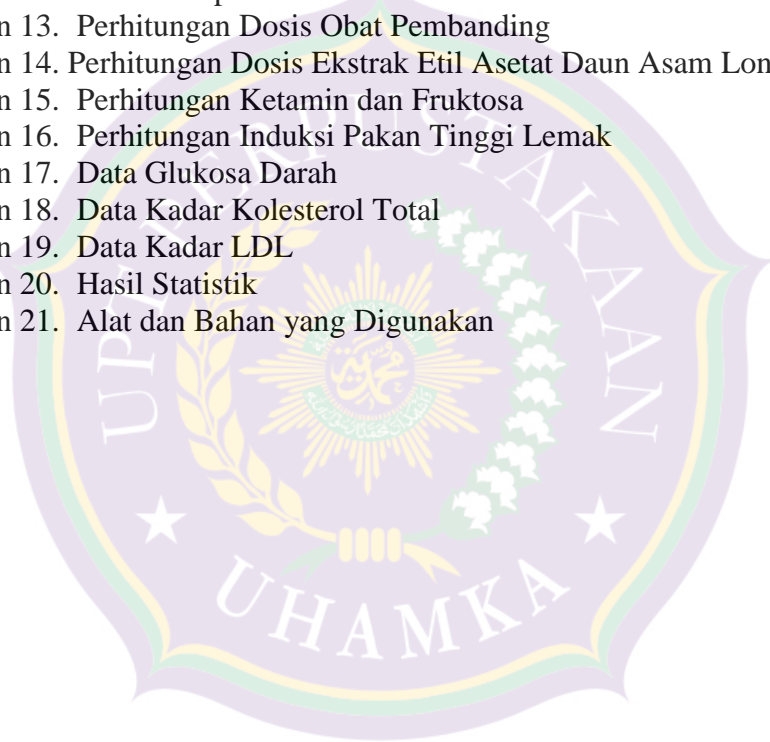
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Asam Londo	3
Gambar 2. Grafik Kadar Kolesterol Total.....	26
Gambar 3. Grafik Kadar LDL	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Asam Londo	36
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	37
Lampiran 3. Keterangan Kesehatan Hewan Coba	38
Lampiran 4. Kaji Etik Hewan	39
Lampiran 5. Sertifikat Fruktosa	40
Lampiran 6. Kolestrol Human	41
Lampiran 7. Skema Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Asam	42
Lampiran 8. Skema Perlakuan pada Hewan Uji	43
Lampiran 9. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	44
Lampiran 10. Skema Pengukuran Kadar LDL	45
Lampiran 11. Perhitungan Randemen, Kadar Abu Total, dan Kadar Air	46
Lampiran 12. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Asam Londo	48
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Obat Pembanding	49
Lampiran 14. Perhitungan Dosis Ekstrak Etil Asetat Daun Asam Londo	50
Lampiran 15. Perhitungan Ketamin dan Fruktosa	52
Lampiran 16. Perhitungan Induksi Pakan Tinggi Lemak	53
Lampiran 17. Data Glukosa Darah	54
Lampiran 18. Data Kadar Kolesterol Total	55
Lampiran 19. Data Kadar LDL	56
Lampiran 20. Hasil Statistik	57
Lampiran 21. Alat dan Bahan yang Digunakan	64



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan, Laporan *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2017 Prediksi dari IDF menyatakan akan terjadi peningkatan jumlah pasien DM dari 10,3 juta pada 2017 menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (Arsana *et al.*, 2019)

Hiperlipidemia adalah peningkatan salah satu atau lebih kolesterol total, LDL, atau trigliserida, dan atau penurunan HDL (Dipiro, 2008). Berperan utama dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). Data hasil akhir tahun 2018 menunjukkan bahwa 1,5% penduduk Indonesia menderita penyakit jantung berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Hiperlipidemia mempunyai korelasi bersama dengan hiperglikemia disebabkan terjadinya penurunan produksi insulin yang mengakibatkan kerja beberapa enzim untuk melakukan metabolisme lemak yaitu, enzim lipoprotein lipase yang menghidrolisis trigliserida dalam sirkulasi tidak terinduksi, sedangkan enzim lipase sensitif hormon yang menghidrolisis trigliserida dalam jaringan tidak terhambat. Akibatnya, kadar lemak dalam sirkulasi darah meningkat dan kadar lemak dalam jaringan adiposa menurun (Agoes *et al.*, 2009)

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh (Novita, 2019) ekstrak etil asetat daun asam londo (*P.dulce*) dengan dosis 480 mg/kgBB pada hamster syirian jantan hiperlipidemia dapat menurunkan kadar kolesterol total 50,56 % dan dapat menurunkan kadar LDL 56,00 %. Penelitian oleh menunjukkan bahwa ekstrak biji asam londo (*Pithecellobium dulce*) memiliki potensi antihiperglikemia dan antihiperlipidemia yang signifikan yang terbukti bermanfaat dalam pengobatan diabetes dan komplikasi hiperlipidemia. Berdasarkan latar belakang tersebut, daun asam londo (*P.dulce*) diduga memiliki senyawa yang dapat menurunkan kadar kolestrol total dan LDL. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk

mengetahui potensi ekstrak etil asetat daun asam londo (*P.dulce*) dalam menurunkan kadar kolesterol darah total pada tikus putih jantan hiperlipidemia dan hiperglikemia (kumar, 2010)

Studi fitokimia menunjukkan daun asam londo (*P.dulce*) mengandung kuarsetin, afezilin, kaempferol, dulcitol, dan flavonoid (Bandiola, 2018) Flavonoid merupakan antioksidan sehingga dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL (Merindasari, 2013). Kuersetin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol (Juzwiak *et al.*, 2005)

Etil astat dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena memiliki toksisitas yang rendah, tidak higroskopis, bersifat semi polar sehingga dapat menarik analit-analit yang bersifat polar dan nonpolar (Putri *et al.*, 2013)

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, apakah ekstrak etil asetat daun asam londo (*P.dulce*) dapat menurunkan kadar kolestrol total dan LDL pada tikus putih jantan hiperlipidemia dan hiperglikemia.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menguji aktivitas ekstrak etil asetat daun asam londo (*P.dulce*) dalam menurunkan kadar kolestrol total dan LDL pada tikus putih jantan hiperlipidemia dan hiperglikemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa ekstrak daun asam londo (*P.dulce*) berkhasiat sebagai obat herbal yang dapat memberikan efek antihiperglikemia dan antihiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adriawan, I., Adrie, M., Susilowati, R., Pramono, S., & Nugroho, A. (2014). Evaluasi Efek Antidiabetes Melitus ekstrak terfurifikasi *Andrographis paniculata* (Burm f.)Ness dan *Andrographolide* dengan parameter Indeks Homa-IR. *Trad.Med. J*, 19(1), 19–23.
- Agoes, A., Kamaludin, H., J, C., Munaf, S., Natadipura, S., & Yodhian, L. (2009). *Kumpulan Kuliah Farmakologi Edisi 2*. Jakarta: EGC.hlm. 711
- Ajmera A., Deshopande S.S., Patel P., Patel K., Solanki K., Rathod K. (2012). Reverse phase high performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of atorvastatin, ezetimibe and fenofibrate in commercial tablets. *Int. J. of Pharm. and Pharmaceutical Sci*, 4(1), hlm. 206–209.
- Arsana, P. M., Rosandi, R., Manaf, A., Budhiarta, A., & Permana, H. (2019). Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019. Jakarta: PERKENI, Hlm 1-3
- Artha, C., Mustika, A., & Sulistyawati, S. W. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 5(2), hlm. 105-109.
- Bandiola, T. M. B (2018). Extraction and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants: A Brief Summary. *International Journal of Pharmacy*, 8(1), hlm. 137–143.
- Choi, J. H., Rho, M.-C., Lee, S. W., Choi, J. N., Kim, K., Song, G. Y., & Kim, Y. K. (2008). Bavachin and isobavachalcone, acyl-coenzyme A: Cholesterol acyltransferase inhibitors from *Psoralea corylifolia*. *Arch Pharm Res*, 31(11), hlm. 1419-1423.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1986). *Sediaan Galenika*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. hlm 2,6.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 6
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I jilid (1)*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 13-14
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 169, 174, 175
- Dipiro TJ, Robert L, Talbert, Gray RM, Barbara GW, Posey LM. (2017). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 10th edition*. New York: McGraw Hill Education Companies Inc. Hlm 1026, 1027

- Dipiro TJ, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, & Posey LM. (2008). *Pharmacotherapy Approach 7th Edition*. New York: McGraw-Hill Education Companies. Hlm. 1205, 1223
- Dipiro TJ, Wells BG, Schwinghammer TL, & Dipiro CV. (2015). *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. New York: McGraw-Hill Education Companies. Hlm. 1204-1028
- Dwiloka B. (2003). Efek Kolesterolik berbagai Telur. *Media Gizi & Keluarga*, 27(2). Hlm. 58- 65
- Dwitiyanti, H., Sunaryo, I., & Resty, K. (2016). Uji Aktivitas Anthiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Kolesterol Pada Hamster Hiperkolesterolemia. *Pharmacy*, 12(02), Hlm153–163.
- Ergina, Nuryanti, S., & Purtsari, I. D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diesterifikasi Dengan Pelarut Air Dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves Agave. *J. Akad. Kim*, 3(3), Hlm 165–172.
- Erwianto, Santoso, A., Putranto, J. N. E., Tedjasukmana, P., Sukmawan, R., Suryawan, R., Rifqi, S., & Kasiman, S. (2017). *Panduan Tatalaksana Dislipidemia*. Jakarta: PERKENI. Hlm. 23
- Eva D. (2019). Diabetes Melitus Tipe 2. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Hlm. 1-3
- Guyton AC, Hall JE. (2006). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC. Hlm. 1023-1024
- Hanani E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 11, 177, 247
- Harborne JB. (1987). *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke 2, Bandung: ITB. Hlm. 147
- He, K., Kou, S., Zou, Z., Hu, Y., Feng, M., Han, B., Li, X., & Ye, X. (2016). Hypolipidemic Effects of Alkaloids from Rhizoma Coptidis in Diet-Induced Hyperlipidemic Hamsters. *Planta Medica*, 82(8), 690–697.
- Jameson, J.L. (2006). *Harrison's Endocrinology 3rd edition*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division. hlm. 283–331
- Juźwiak, S., Wójcicki, J., Mokrzycki, K., Marchlewicz, M., Białecka, M., Wenda-Rózewicka, L., Gawrońska-Szklarz, B., & Droździk, M. (2005). Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. *Pharmacological Reports*, 57(5), 604–609.
- Krinke G.J. 2000. *The Laboratory rat*. Sandiego: Academic press. Hlm. 58

- Kumar T., Sundarrajan T., Udhayakumar E., Arunachalam G. (2010). (Mufliah., 2017) Induced Hyperlipidemic Rats. *Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 1(2), Hlm. 50-53
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. Drug Information Handbook. Edisi 17. Lexi-Comp. USA. Hlm. 804-806.
- Merindasari N., Murwani H., Tjahjono K. (2013). Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus *Sparague Dawley* Dislipidemia. *Journal of Nutrition Collage*, 2(3). Hlm. 330–338.
- Mufliah., Prabowo S. (2017). *Kandungan Metabolit Sekunder Dan Kadar Eugenol Ekstrak Etanol Dan Aquades Daun Sirih Merah (Piper crocotum) Dan Sirih Hijau (Piper betle L.)*. Prosiding Semnas KPK. Samarinda: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan - Universitas Mulawarman. Hlm. 48-50
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W. (2014). Biokimia Harper. Edisi 29. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 264-290
- Nehra, K., & Kumar, M. (2018). Antimicrobial activity of crude extracts of *Pitchellobium dulce* bark against various human pathogenic microbes. *World J. Pharmacy and Pharmaceutica*, 3(5), hlm. 124–126.
- Nielsen, S. F., & Nordestgaard, B. G. (2014). Statin use before diabetes diagnosis and risk of microvascular disease: A nationwide nested matched study. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2(11), hlm. 894–900.
- Nuralifah, N., Wahyuni, W., Parawansah, P., & Dwi Shintia, U. (2019). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arboldiodendron calosericeum Kobuski*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(1), hlm. 1–10.
- Nuryanti, S., Pursitasari, D., Ergina (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) Yang Diestraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), hlm. 165–172.
- Novita D. (2019) Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etil Asetat Daun Asam Londo (*Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL Pada Hamster (*Mesocricetus auratus*) Hiperlipidemia . *Skripsi. FFS UHAMKA. JAKARTA. Hlm 39*
- Permadi, A. (2015). Perbandingan Metode Ekstraksi Bertingkat Dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Ciplukan Secara Kolorimetri. *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Farmasi*, 1(1), Hlm. 1-10
- Prayoga.D.G.E, Nocianitri.K.A, & Puspawati.N.N. (2019). Identifikasi senyawa fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kasar daun pepe (*Gymnema reticulatum Br.*) pada berbagai jenis pelarut. *Junal Ilmu Dan Teknologi*

- Pangan*, 8(2), hlm. 111–121.
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Journal Pharmacon*, 09(4), hlm. 56–59.
- Rao BG, Samyuktha P, Ramadevi D, Battu H. 2018. Review of Literature: Phyto Pharmacological Studies on *Pithecellobium dulce*. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, 9(1). Hlm. 4797-4807
- Romadanu, Siti H.R, Shanti D.W. (2014). Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nuciefera*). *Journal Fishtech*, 3(1) , hlm. 1-7
- Sagay, S., Simbala, H. E. I., & De Queljoe, E. (2019). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Pharmacon*, 8(2), hlm. 442-448
- Susanti A.D., Ardiana D., Gita G.P., Yosephin B.G. (2012). Polaritas Pelarut Sebagai Pertimbangan Dalam Pemilihan Pelarut Untuk Ekstraksi Minyak Bekatul Dari Bekatul Varietas Ketan (*Oriza Sativa Glatinosa*). *Simposium Nasional RAPI XI FT UMS*. Hlm. 8-14
- Susiloningrum D., Indrawati D. (2020). Penapisan Fitokimia Dan Analisis Kadar Flavonoid Total Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp.). *Cendekia Utama Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*. 9(2). Hlm. 126-136
- Sutjiatmo, A. B., Sukandar, E. Y., Sinaga, R., Hernawati, R., & Vikasari, S. N. (2013). Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Cerme (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Pada Tikus Wistar Betina. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), hlm. 1–7.
- Srinivas G, Geeta HP, Shashikumar JN, Champawat. 2018. A riview on *Pitchellobidulce*: A potential medicinal tree. *International Journal of Chemical Studies* 6 (2). Hlm. 540-544
- Syofyan, Lucida H., Bachtiar A. 2008. Peningkatan Kelarutan Kuersetin Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -Siklodekstrin. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 13(2). Hlm. 43-48
- Tatto, D., Dewi, N. P., & Tibe, F. (2017). Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperlikemik Daun Ceremai (*Phyllantus acidus* (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (E-Journal)*, 3(2), hlm. 157–164.
- Tirmizi A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kolesterol Total dan LDL darah pada Hamster Yang Diinduksi Alokstan dan Pakan Tinggi Kolesterol. Skripsi. FFS UHAMKA. Jakarta. Hlm 12.

- Utami YP., Umar AH., Syahrani R., Kadullah I. (2017). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1). Hlm. 32-39
- Vogel HG. (2008). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays Third Edition*. Berlin: Springer. Hlm 1674.
- Wadhera, R. K., Steen, D. L., Khan, I., Giugliano, R. P., & Foody, J. M. (2016). A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. *Journal of Clinical Lipidology*, 10(3), hlm. 472–489.
- Wierzbicki, A. S., Lumb, P. J., Semra, Y., Chik, G., Christ, E. R., & Crook, M. A. (1999). Atorvastatin compared with simvastatin-based therapies in the management of severe familial hyperlipidaemias. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*, 92(7), 387–394.
- Wulandari, G, Abdul R., Rubiyanti, R.,(2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana Mill*) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Media Informasi*, 15(1). Hlm. 74–80.
- Wulandari N., Wardani E., Pahriani A., Rahmi E., Qibtiyah M., Sunaryo H. Modul Praktikum Patologi Klinik. 2019. Jakarta: Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka. Hlm. 58-59
- Zaini M., Biworo A., Anwar K. (2016). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Lampasau (*Diplazium esculentum Swartz*) Terhadap Mencit Jantan Yang Diinduksi Karagenin. *Jurnal Pharmascience*, 03(02). Hlm. 119-130