

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBU BOL (*Syzygium malaccense* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**YOSI MELINA GESTI
1804015242**

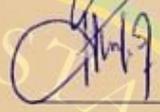
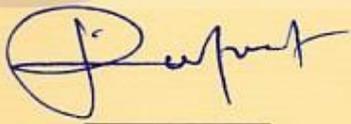


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan judul

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBU BOL (*Syzygium malaccense* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Yosi Melina Gesti, NIM 1804015242

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>25/08/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>07/09/2022</u>
<u>Penguji II</u> apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>02/09/2022</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>09/09 2022</u>
 <u>Mengetahui:</u>		
 <u>Ketua Program Studi Farmasi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>16 9 -2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **10 Agustus 2022**

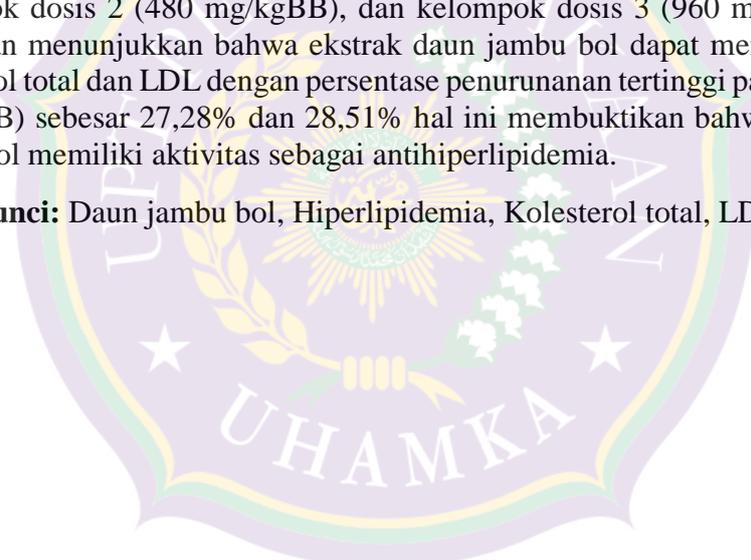
ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBU BOL (*Syzygium malaccense* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA

Yosi Melina Gesti
1804015242

Daun jambu bol (*Syzygium malaccense* L.) mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, triterpenoid, fenolik, tanin, dan flavonoid yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun jambu bol terhadap penurunan kadar kolesterol total dan *low density lipoprotein* (LDL) pada hamster hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan hamster syrian jantan yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak sebanyak 6 kelompok yaitu kelompok normal yang tidak diinduksi dan tidak diberikan sediaan uji, kelompok positif (atorvastatin) dengan dosis 2,47 mg/kgBB, kelompok negatif yang diinduksi dan hanya diberikan Na-CMC, kelompok dosis 1 (240mg/kgBB), kelompok dosis 2 (480 mg/kgBB), dan kelompok dosis 3 (960 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu bol dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dengan persentase penurunan tertinggi pada dosis 3 (960 mg/kgBB) sebesar 27,28% dan 28,51% hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun jambu bol memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia.

Kata Kunci: Daun jambu bol, Hiperlipidemia, Kolesterol total, LDL.



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas seluruh curahan rahmat dan hidayahNya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBUBOL (*Syzygium malaccense* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN LDL PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN HIPERLIPIDEMIA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya dukungan, bimbingan, dan nasehat dari berbagai pihak. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan 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, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
7. Ibu apt. Dwitiyanti, M.Farm. selaku dosen pembimbing yang telah sabar meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing serta mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Bapak Imam Hardiman, M.Sc. selaku pembimbing akademik dan para dosen yang telah memberikan ilmu serta masukan yang bermanfaat selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Orang tua tercinta Bapak Johan dan Ibu Tatu Susiani serta adik-adikku yang telah memberikan cinta, kasih sayang, dukungan baik moril maupun materil, serta doa yang tak pernah putus sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Adilah Nibras, Arianti Septianingrum, Vira Pramelia Zulfah, dan Fahriz Al-Rizki, selaku teman seperjuangan yang telah menemani, memberikan semangat dan motivasi kepada penulis dari awal hingga akhir.
11. Seluruh staf kampus serta semua pihak yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan pengetahuan dan kemampuan penulis. Demi perbaikan tulisan ini, adanya saran dan kritik dari para pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan, Aamiin.

Jakarta, 2022

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 1 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. Hiperlipidemia	4
2. Hiperkolesterolemia	4
3. Kolesterol	4
4. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)	5
5. Atorvastatin	5
6. Deskripsi Tanaman Jambu Bol (<i>Syzygium malaccense</i> L.)	5
7. Ekstrak dan Ekstraksi	7
8. Pakan Tinggi Lemak	7
9. Hamster	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
3. Hewan Uji	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman dan Kaji Etik	11
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	11
3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol	12
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	12
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jambu Bol	14
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Perhitungan Dosis	16
8. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	17
9. Perlakuan terhadap Hewan Uji	18
10. Pembuatan Sediaan Uji	18

11. Pengambilan Serum Darah	19
12. Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	19
D. Analisis Data	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Determinasi Tanaman, Hewan Uji dan Kaji Etik	21
B. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	21
C. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Bol	22
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	23
E. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	25
F. Perlakuan Terhadap Uji	27
G. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total dan LDL	30
H. Hasil Analisa Data	34
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	44



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Kadar Normal Kolesterol dan LDL	5
Tabel 2. Metode Uji Penapisan Fitokimia	15
Tabel 3. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	18
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Jambu Bol	21
Tabel 5. Uji Organoleptik Daun Jambu Bol	24
Tabel 6. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Bol	24
Tabel 7. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Bol	25
Tabel 8. Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Sebelum dan Sesudah Perlakuan	31
Tabel 9. Rata-Rata Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan	31



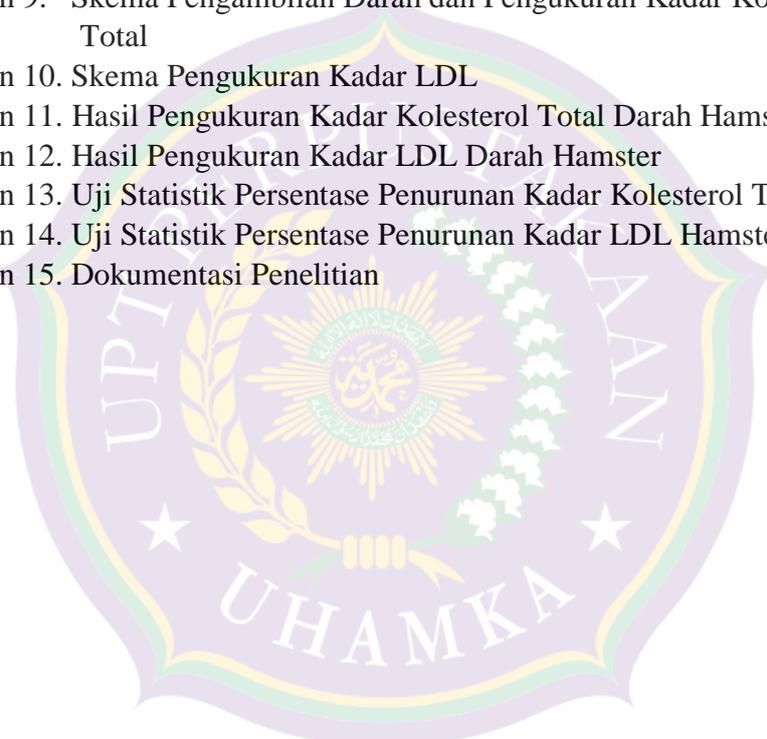
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Jambu Bol (<i>Syzygium malaccense L.</i>)	6
Gambar 2. Grafik Persen Penurunan Kadar Kolesterol Total Hamster	32
Gambar 3. Grafik Persen Penurunan Kadar LDL Hamster	32
Gambar 4. Simplisia Daun Jambu Bol	67
Gambar 5. Serbuk Daun Jambu Bol	67
Gambar 6. Proses Maserasi	67
Gambar 7. Cuplikan Maserat	68
Gambar 8. Vacuum Rotary Evaporator	68
Gambar 9. Proses Pemekatan dengan Waterbath	68
Gambar 10. Ekstrak Kental Daun Jambu Bol	68
Gambar 11. Hamster	69
Gambar 12. Pakan Tinggi Lemak	69
Gambar 13. Proses Pembuatan Sediaan Uji	69
Gambar 14. Proses Pemberian Sediaan Uji	70
Gambar 15. Proses Pengambilan Darah Hamster	70
Gambar 16. Spektrofotometer Klinikal	70
Gambar 17. Microsentrifuge	70
Gambar 18. Vortex	71
Gambar 19. Serum Darah Hamster	71
Gambar 20. Reagen Kit	71



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Determinasi Tanaman	44
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	45
Lampiran 3. Hasil Kaji Etik	46
Lampiran 4. Skema Prosedur Penelitian	47
Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak	48
Lampiran 6. Hasil Rendemen, Kadar Sari Larut Air, dan Kadar Sari Larut Etanol Ekstrak Daun Jambu Bol	49
Lampiran 7. Pemeriksaan Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol	50
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Sediaan	51
Lampiran 9. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total	54
Lampiran 10. Skema Pengukuran Kadar LDL	55
Lampiran 11. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Darah Hamster	56
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar LDL Darah Hamster	57
Lampiran 13. Uji Statistik Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	58
Lampiran 14. Uji Statistik Persentase Penurunan Kadar LDL Hamster	61
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian	67



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang diketahui dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, dan lipoprotein seperti *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Suhadi *et al.*, 2017). Kolesterol adalah lipid amfipatik dan komponen struktural esensial membran dan lapisan luar lipoprotein plasma. Kolesterol terletak dalam jaringan plasma sebagai kolesterol bebas atau tersimpan yang berikatan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol. Kedua bentuk tersebut diangkut oleh lipoprotein plasma (Murray *et al.*, 2012). Sebanyak 80% kolesterol diperoleh dari hati serta 20% lainnya diperoleh dari zat makanan yang berperan di dalam tubuh, seperti memproduksi membran sel dan membentuk asam empedu, yang diperlukan untuk memetabolisme lemak (Olivia & Anggraini, 2017). Keadaan tingginya kolesterol disebut hiperkolesterolemia (Goodman & Gilman, 2012).

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko dari berbagai macam penyakit. Hiperkolesterolemia dideteksi dengan pemeriksaan darah. Bila kadar kolesterol >200mg/dL, dapat dikatakan berisiko hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dapat disebabkan karena faktor keturunan, mengonsumsi hidangan berlemak, kurang olahraga dan kebiasaan merokok (Yani, 2015). Penelitian Riskesdas (2018) menunjukkan hasil bahwa sekitar 28,8% penduduk usia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL dan 72,8% memiliki kadar LDL di atas 100 mg/dL. Hiperkolesterolemia selain dicegah harus ditangani dengan cepat dan tepat. Pengobatan diperlukan untuk menekan jumlah penderita maka dari itu perlu adanya usaha untuk mencegah dan mengobati risiko hiperkolesterolemia.

Tujuan utama dalam pengobatan hiperkolesterolemia adalah penurunan kadar kolesterol total dan LDL (Dipiro *et al.*, 2015). Terapi farmakologi pasien hiperkolesterolemia yaitu penggunaan obat golongan statin yang bekerja dengan mengurangi pembentukan kolesterol dan meningkatkan reseptor *low density lipoprotein* (LDL) di hepatosit yaitu melalui penghambatan *HMG-CoA reductase* (Katzung, 2013). Atorvastatin memiliki efek paling poten bila dibandingkan dengan

golongan statin lainnya seperti pravastatin dan simvastatin jika dilihat per milligram perbandingannya (Dipiro *et al.*, 2015). Efek samping seperti miopati dan disfungsi hati dapat terjadi akibat penggunaan statin yang berkepanjangan (Katzung, 2013). Dalam upaya mencegah efek samping yang tidak diinginkan, masyarakat Indonesia cenderung memilih bahan alam untuk mengurangi efek samping (BPOM RI, 2015). Tanaman yang telah terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total adalah daun jambu bol (Linda Mulyana, 2016).

Tanaman jambu bol (*Syzygium malaccense* L.) termasuk keluarga *myrtaceae* yang berpotensi dikembangkan sebagai tanaman obat dan antioksidan alami (Figueiroa *et al.*, 2013). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, ekstrak etanol 95% batang jambu bol memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan (Fauziah & Musthapa, 2019), antibakteri (Putri & Tukiran, 2019), dan antidiabetes (Arumugam *et al.*, 2014). Ekstrak daun jambu bol dengan dosis 400 mg/kgBB terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus sebesar 41,68% menggunakan metode *point of care testing* (POCT) dimana pada penelitian ini akan menggunakan hamster sebagai hewan uji dengan dosis acuan 400 mg/kgBB pada tikus yang akan dikonversikan ke dalam dosis hamster (Linda Mulyana, 2016). Ekstrak etanol daun jambu bol tidak toksik dikarenakan memiliki nilai LD₅₀ sebesar >15 g/kgBB (Arifin *et al.*, 2009). Hasil studi fitokimia menunjukkan daun jambu bol memiliki senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, triterpenoid, fenolik, tanin, dan flavonoid (Putri & Tukiran, 2019).

Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim *HMG-CoA reductase* dengan begitu sintesis kolesterol akan menurun. Pada saat kolesterol ditranspor dari usus ke hati, maka *HMG-CoA reductase* bertugas mengubah *asetil-coA* menjadi asam mevalonat sehingga mengurangi pembentukan kolesterol oleh hati. Saponin bekerja dengan cara mengendapkan kolesterol dan ikut dalam sirkulasi enterohepatik asam empedu yang membuat penyerapan kolesterol di usus terganggu. Tanin bekerja dengan cara mengikat lipid di saluran pencernaan sehingga mengganggu absorpsi lipid di dalam usus (Nuralifah *et al.*, 2020). Senyawa fenolik dapat mengatur metabolisme lemak melalui berbagai jalur yaitu dengan menghambat penyerapan lemak di usus kecil, menstimulasi ekskresi kolesterol melalui pembentukan asam empedu dan menghambat sintesis lipid di hati (Toma *et al.*, 2020). Senyawa fenolik

berkerja dengan menghambat proses pembentukan kolesterol dengan menekan kerja *HMG-CoA reductase* menurunkan kadar asam mevalonat sehingga sintesis kolesterol dari asam mevalonat akan berkurang (Islam *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambu bol terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah hamster syrian jantan yang hiperlipidemia. Selain itu, perlu dilakukan variasi dosis untuk memperoleh dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, sehingga dapat diarahkan pada pengembangan obat bahan alam antihiperlipidemia. Aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambu bol diketahui melalui penggunaan obat pembanding yaitu atorvastatin. Penelitian ini akan menggunakan hamster syrian jantan dengan pakan tinggi lemak.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji apakah aktivitas dari ekstrak etanol 70% daun jambu bol dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada hamster syrian jantan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperlipidemia ekstrak etanol 70% daun jambu bol ditinjau dari penurunan kadar kolesterol total dan LDL darah pada hamster syrian jantan hiperlipidemia serta mengetahui dosis ekstrak etanol 70% daun jambu bol yang paling efektif terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL darah pada hamster syrian jantan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa pengaruh ekstrak etanol 70% pada daun jambu bol dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah pada hamster syrian jantan hiperlipidemia serta dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ammu K, Raghunath M. R., Sankar T. V., Lalitha K. V., dan Devadasan, K. 2000. *Repeated use of oil for frying fish. Effects of feeding the fried fish to rats.* Dalam: *Nahrung - Food*, 44(5), Hlm. 368–372.
- Arifin H, Maulina, Rizal. 2009. Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Eugenia malccensis* L.). Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM), Padang. Hlm. 84-85.
- Arumugam B, Manaharan T, Heng C. K., Kuppusamy, U. R., & Palanisamy, U. D. 2014. *Antioxidant and Antiglycemic Potentials of A Standardized Extract of Syzygium malaccense.* Dalam: *Lwt - Food Science and Technology*, Vol. 59, Hlm. 707–712.
- Badan Pengawasan Obat Makanan RI. 2015. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak.* Vol.2. Jakarta: Badan Pom RI; Hlm. 37-72.
- Bogoriani NW, Ketut Ratnayani. 2015. Efek Berbagai Minyak Pada Metabolisme Kolesterol Terhadap Tikus Wistar. Dalam: *Jurnal Kimia.* Bali. Hlm. 53–60.
- Brunton Laurence L. 2018. *Maharashtra Medical Journal Goodman And Gilman's. In The Routledge Companion To Aesthetics.* Mc Graw Hill. New York. Hlm. 605.
- Darmirani, Y., Delima Cici. 2022. Formulasi Hand and Body Lotion Ekstrak Kulitbuah Alpukat (*Persea gratissima* Gaertn) Sebagai Pelembab. Dalam: *Jurnal Farmasi.* Sumatera Utara. Hlm.110–115.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.* Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 10, 13, dan 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakoterapi Herbal Indonesia.* Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; Hlm. 169–171.
- Departemen Kesehatan RI. 2016. *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.* Jakarta; Kementerian Kesehatan RI. Hlm. 31-48.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia.* Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; Hlm. 213-218.
- Dillard A, Matthan N. R, Lichtenstein A. H. 2010. *Use Of Hamster As A Model To Study Diet-Induced Atherosclerosis.* Dalam: *Nutrition and Metabolism,* Vol. 7, Hlm. 1–12.

- Dipiro Joseph, Dipiro C, Wells B, Schwinghammer T. 2015. *Pharmacotherapy*. Edisi 6. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 99-109.
- Dwiloka, B. 2003. Efek Kolesterol Lemak Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi Dan Keluarga*. Padang. Hlm. 27.
- Fauziah N, Noviyanti, Musthapa I. 2019. The Utilization Of Jambu Bol (*Syzygium malaccense* (L). Merr. & Perry) Stem as a New Source of Antioxidants. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. Garut. Hlm. 33-41.
- Figueiroa EDO, Nascimento Da Silva LC, De Melo, CML, Neves JKDAL, Da Silva NH, dan Pereira. 2013. *Evaluation of Antioxidant, Immunomodulatory, and Cytotoxic Action of Fractions from Eugenia uniflora L. and Eugenia alaccensis L.: Correlation With Polyphenol and Flavanoid Content*. Dalam: *The Scientific World Journal*. Hlm. 1-6.
- Gaikwad S.B, Krishna Mohan G, Rani M. S. 2014. *Phytochemicals For Diabetes Management*. Dalam: *Pharmaceutical Crops*, Vol. 5, Hlm. 11-28.
- Goodman Dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*, Terjemahan: Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta. Hlm. 943, 956, dan 960.
- Gultom, E. S., Sakinah, M., dan Hasanah, U. 2020. Eksplorasi Senyawa Metabolit Sekunder Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) Dengan Gc-MS. Dalam: *Jurnal Biosains*, Hlm. 23-26.
- Gunawan H, Sitorus P, Rosidah R. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria felterrae* Lour.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. Dalam: *Talenta Conference Series: Tropical Medicine* (TM), Medan. Hlm. 230-236.
- Hadi K, Permatasari I. 2019. Uji Fitokimia Kersen (*Muntingia calabura* .L) dan Pemanfaatannya Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka. Dalam: *Prosiding Sains Tekes*. Riau. Hlm. 22-31.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-18.
- Hartini S, Suryani ME. 2016. Uji Kualitas Serum Simpanan Terhadap Kadar Kolesterol Dalam Darah Di Poltekkes Kemenkes Kaltim. Dalam: *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Kalimantan Timur. Hlm. 65-69.
- Hasanah N, Novian DR. 2020. Daya Hambat Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium acnes*). Dalam: *Jurnal Poltektegal*. Tegal. Hlm. 46-53.

- Hernawati D, Suharyati S, Nurkamilah S. 2020. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum*) Dengan Varietas Berbeda Secara In Vitro Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. Dalam: *Jurnal Life Science*. Garut. Hlm. 1–10.
- Ilyas Asriany. 2013. *Kimia Organik Bahan Alam*. Alauddin University Press. Makassar. Hlm. 192.
- Islam B, Sharma C, Adem A, Aburawi E, dan Ojha S. 2015. *Insight Into The Mechanism of Polyphenols on The Activity of Hmgr By Molecular Docking*. Dalam: *Dovepress*. Hlm. 4943–4951.
- Karioti A, Skaltsa H, Gboladem AA. 2007. *Analysis of The Leaf Oil of Syzygium malaccense Merr. et Perry from Nigeria*. Dalam: *Journal Of Essential Oil Research*. Nigeria. Hlm. 313–315.
- Katzung, Bertram G., Susan B. Masters, And A. J. T. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*. Edisi 12. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 619.
- Katzung, Bertram G., Susan B. Masters, And A. J. T. 2013. *Basic & Clinical Pharmacology*. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 697-713.
- Kemenkes RI. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; Hlm. 1689–1699.
- Kopon AM, Baunsele AB, Boelan EG. 2020. Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.). Dalam: *Akta Kimia Indonesia*. NTT. Hlm. 43.
- Maulani, R. N. I., Rahimah, S. B., & Dewi, M. K. (2016). Perbandingan Efek Ekstrak Aor Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) Dengan Atorvastatin Terhadap Penurunan Kadar Ldl Pada Tikus Jantan Galur Wistar Model Hiperlipidemia. *Jurnal Pendidikan Kedokteran Indonesia*, 2(2), 8.
- Arifin H, Maulina, Rizal. 2009. Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Eugenia malccensis* L.). Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM), Padang. Hlm. 84-85.
- Arumugam B, Manaharan T, Heng C. K., Kuppusamy, U. R., & Palanisamy, U. D. 2014. *Antioxidant and Antiglycemic Potentials of A Standardized Extract of Syzygium malaccense*. Dalam: *Lwt - Food Science and Technology*, Vol. 59, Hlm. 707–712.
- Badan Pengawasan Obat Makanan RI. 2015. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak* . Vol.2. Jakarta: Badan Pom RI; Hlm. 37-72.
- Bogoriani NW, Ketut Ratnayani. 2015. Efek Berbagai Minyak Pada Metabolisme Kolesterol Terhadap Tikus Wistar. Dalam: *Jurnal Kimia*. Hlm. 53–60.

- Brunton Laurence L. 2018. *Maharashtra Medical Journal Goodman And Gilman's. In The Routledge Companion To Aesthetics*. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 605.
- Darmirani, Y., Delima Cici. 2022. Formulasi Hand and Body Lotion Ekstrak Kulitbuah Alpukat (*Persea gratissima* Gaertn) Sebagai Pelembab. Dalam: *Jurnal Farmasi*. Sumatera Utara. Hlm.110–115.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 10, 13, dan 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakoterapi Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; Hlm. 169–171.
- Departemen Kesehatan RI. 2016. *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Jakarta; Kementerian Kesehatan RI. Hlm. 31-48.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; Hlm. 213-218.
- Dillard A, Matthan N. R, Lichtenstein A. H. 2010. *Use Of Hamster As A Model To Study Diet-Induced Atherosclerosis*. Dalam: *Nutrition and Metabolism*, Vol. 7, Hlm. 1–12.
- Dipiro Joseph, Dipiro C, WellsmB, SchwinghammerT. 2015. *Pharmacotherapy*. Edisi 6. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 99-109.
- Dwiloka, B. 2003. Efek Kolesterolik Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi Dan Keluarga*. Padang. Hlm. 27.
- Fauziah N, Noviyanti, Musthapa I. 2019. The Utilization Of Jambu Bol (*Syzygium malaccense* (L). Merr. & Perry) Stem as a New Source of Antioxidants. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. Garut. Hlm. 33–41.
- Figueiroa EDO, Nascimento Da Silva LC, De Melo, CML, Neves JKDAL, Da Silva NH, dan Pereira. 2013. *Evaluation of Antioxidant, Immunomodulatory, and Cytotoxic Action of Fractions from Eugenia uniflora L. and Eugenia alaccensis L.: Correlation With Polyphenol And Flavanoid Content*. Dalam: *The Scientific World Journal*. Hlm. 1-6.
- Gaikwad S.B, Krishna Mohan G, Rani M. S. 2014. *Phytochemicals For Diabetes Management*. Dalam: *Pharmaceutical Crops*, Vol. 5, Hlm. 11–28.
- Goodman Dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*, Terjemahan: Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta. Hlm. 943, 956, dan 960.

- Gunawan H, Sitorus P, Rosidah R. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria felterrae* Lour.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. Dalam: *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, Medan. Hlm. 230–236.
- Hadi K, Permatasari I. 2019. Uji Fitokimia Kersen (*Muntingia calabura* .L) dan Pemanfaatannya Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka. Dalam: *Prosiding Sains Tekes*. Riau. Hlm. 22-31.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-18.
- Hartini S, Suryani ME. 2016. Uji Kualitas Serum Simpanan Terhadap Kadar Kolesterol Dalam Darah Di Poltekkes Kemenkes Kaltim. Dalam: *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Kalimantan Timur. Hlm. 65–69.
- Hasanah N, Novian DR. 2020. Daya Hambat Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium acnes*). Dalam: *Jurnal Poltektegol*. Tegal. Hlm. 46–53.
- Hernawati D, Suharyati S, Nurkamilah S. 2020. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum*) Dengan Varietas Berbeda Secara In Vitro Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. Dalam: *Jurnal Life Science*. Garut. Hlm. 1–10.
- Ilyas Asriany. 2013. *Kimia Organik Bahan Alam*. Alauddin University Press. Makassar. Hlm. 192.
- Islam B, Sharma C, Adem A, Aburawi E, dan Ojha S. 2015. *Insight Into The Mechanism of Polyphenols on The Activity of Hmgr By Molecular Docking*. Dalam: *Dovepress*. Hlm. 4943–4951.
- Jongeleen, J. T. W., Martsiningsik, M. A., dan Carolina, S. C. 2016. Gambaran Perbedaan Kadar Kolesterol Total Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase – Peroxidase Aminoantypirin*) Sampel Serum dan Sampel Plasma EDTA. Dalam: *Over Leven*, 5(1), Hlm. 121–124.
- Karioti A, Skaltsa H, Gboladem AA. 2007. *Analysis of The Leaf Oil of Syzygium malaccense Merr. et Perry from Nigeria*. Dalam: *Journal Of Essential Oil Research*. Nigeria. Hlm. 313–315.
- Katzung, Bertram G., Susan B. Masters, And A. J. T. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*. Edisi 12. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 619.
- Katzung, Bertram G., Susan B. Masters, And A. J. T. 2013. *Basic & Clinical Pharmacology*. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 697-713.

- Kemenkes RI. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; Hlm. 1689–1699.
- Kopon AM, Baunsele AB, Boelan EG. 2020. Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.). Dalam: *Akta Kimia Indonesia*. NTT. Hlm. 43.
- Magistri, P. M., YaswiR, R., dan Alioes, Y. 2016. *Pengaruh Pemberian Berbagai Olahsan Telur terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit*. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), Hlm. 534–539.
- Maulani, R. N. I., Rahimah, S. B., & Dewi, M. K. (2016). Perbandingan Efek Ekstrak Aor Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) Dengan Atorvastatin Terhadap Penurunan Kadar Ldl Pada Tikus Jantan Galur Wistar Model Hiperlipidemia. *Jurnal Pendidikan Kedokteran Indonesia*, 2(2), 8.
- Menegristek. (2000). *Jambu Bol (Syzygium Malaccense L.)* (Kemal Prihatman (Ed.)). Kantor Deputi Menegristek Bidang Pendayagunaan Dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi.
- Mondong, F. R. 2015. *Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (Euphorbia prunifolia Jacq.) dan Bawang Laut (Proiphys amboinensis (L.) Herb)*. Dalam: *Jurnal MIPA*, 4(1), Hlm. 81.
- Mulyana, L. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L. Merr & Perry) Sebagai Antikolesterol Menggunakan Tikus Jantan. Dalam: *Jurnal Pendidikan Kedokteran Indonesia*. Bandung. Hlm. 2-7.
- Murray Rk, Bender D, Botham Km, Kennelly Pj, W. P. A. 2012. *Biokimia Harper*. Terjemahan: Manarung Lilian & Mandera L. EGC. Jakarta. Hlm. 280.
- Nahor EM, Rumagit BI, Tou HY. 2020. *Comparison of The Yield of Andong Leaf Ethanol Extract (Cordyline fruticosa L.) Using Maceration and Sokhletation Extraction Methods*. Dalam: *Journal Poltekkes Manado*. Manado. Hlm. 40–44.
- Naim Fatchun, Marianti A, Susanti R. 2017. Aktivitas Ekstrak Daun Jati Belanda Terhadap Kadar Kolesterol HDL Dan LDL Pada Tikus Hiperkolesterolemia. Dalam: *Unnes Journal of Life Science*. Semarang, Hlm. 1–8.
- Nunes PC, De Souza Aquino J, Rockenbach I.I, Stamford TLM. 2016. *Physico-Chemical Characterization, Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Malay Apple [Syzygium malaccense (L.) Merr. & L.M. Perry]*. Dalam: *Plos One*. Brazil. Hlm. 1-11.

- Nuralifah N, Wahyuni W, Parawansah P, Dwi Shintia U. 2020. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arboldiodendron calosericeum kobuski*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. Dalam: *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. Kendari. Hlm. 1–10.
- Nurchayaningtyas HR. 2012. Efek Antihiperlipidemia Susu Kacang Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol Dan Lemak. *Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Indonesia, Depok. Hlm 38.
- Nurhasnawati H, Handayani F, Sukarmi. 2017. Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). Dalam: *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Samarinda. Hlm. 91–95.
- Olivia FM, Anggraini DI. 2017. Efektivitas Brokoli (*Brassica oleracea* Var. Italica) Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Obesitas. Dalam: *Majority*. Lampung. Hlm. 64–70.
- Orwa. 2009. *Syzygium malaccense* (L.). Database 4.0, Hlm. 1–5.
- Perkeni. 2019. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemi Di Indonesia*. Hlm. 9.
- Putri DO, Tukiran D. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Jambu Bol (*Syzygium malaccense*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* the Antibacterial Activities of Metanol Extracts of Jambu Bol Bark (*Syzygium malaccense*) on the *Escherichia Coli* Bacteria. Dalam: *Unesa Journal Of Chemistry*. Surabaya. Hlm. 68-70.
- Ramadhon A, Sakaganta I, Sukohar A. 2021. Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Dalam Darah. Dalam: *Medula* Lampung. Hlm. 618-622.
- Raymond C Rowe, PJS and MEQ. 2015. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. In *Revue Des Nouvelles Technologies De L'information*. Edisi 28. Pharmaceutical Press. London. Hlm. 257-262.
- Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2008. *Dose Translation From Animal to Human Studies Revisited*. Dalam: *The Faseb Journal*. Hlm. 659–661.
- Sahara, E. 2009. *Hamster*. Paradigma Indonesia. Sumatera Barat. Hlm 11-16.
- Saragih B. 2011. *Kolesterol dan Usaha-Usaha Penurunannya*. Bimotry. Yogyakarta. Hlm. 5-15.
- Soeharto Imam. 2004. *Jantung Koroner dan Serangan Jantung*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Suhadi R, Hendra P, Virginia DM, Setiawan CH, dan Linawati Y. 2017. *Seluk -*

Beluk Hiperlipidemia Peningkatan Partisipasi Dan Kompetensi Farmasis Dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskular. Sanata Dharma University Press. Yogyakarta. Hlm. 68.

- Sutejo, I. R., dan Dewi, R. 2012. *Kerusakan sel hati dan peningkatkan kolesterol serum mencit akibat pemberian minyak goreng bekas pakai.* Dalam: *Jurnal Ikesma*, 8(1), Hlm. 9–16.
- Teguh NA. 2017. Obat Penurun Lipid. Dalam: *Jurnal Keperawatan.* Bali. Hlm. 724-732.
- Tiano JP, Delghingaro-Augusto V, May C.L, Liu S, Kaw MK, Khuder SS, Latour MG, Bhatt SA, Korach KS, Najjar SM. 2011. *Estrogen Receptor Activation Reduces Lipid Synthesis in Pancreatic Islets and Prevents B Cell Failure in Rodent Models of Type 2 Diabetes.* Dalam: *The Journal of Clinical Investigation.* USA. Hlm. 3331–3342.
- Tirmizi, A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Ldl Darah Pada Hamster Yang Di Induksi Aloksan Dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Skripsi.* Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof.Dr.Hamka, Jakarta. Hlm 12.
- Toma L, Sanda GM, Niculescu LS, Deleanu M, Sima AV, Stancu CS. 2020. *Phenolic Compounds Exerting Lipid-Regulatory, Anti-Inflammatory and Epigenetic Effects as Complementary Treatments in Cardiovascular Diseases.* Dalam: *Biomolecules.* Vol 10(4).
- Tukiran, Pramudya AW, Nurlaila E, Santi AM, Hidayati N. 2016. Analisis Awal Fitokimia Pada Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan *Syzygium (Myrtaceae).* Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Kimia Dan Workshop.* Surabaya. Hlm. 2–8.
- World Health Organization. 1998. *Medicinal Plants in the South Pacific.* Dalam: *WHO Regional Publications.* USA. Hlm. 1–63.
- Wullur A, Schaduw J. 2017. Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). Dalam: *JIF-Jurnal Ilmiah.* Manado. Hlm 54–56.
- Yani, M. 2015. Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia. Dalam: *Jurnal Olahraga Prestasi.* Yogyakarta. Hlm. 1-6.
- Yunarto N, Aini N, Sulistyowati I, Oktoberia IS. 2019. Aktivitas Antioksidan Serta Penghambatan *HMG Coa* dan Lipase Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temulawak. Dalam: *Jurnal Kefarmasian Indonesia.* Jakarta. Hlm. 89–96.