

Potensi Ekstrak Akar Kalakai (*Stenochlaena palutris* Bedd) Sebagai Antihiperlipidemia Yang Diuji Secara *In Vivo*

Rabiatul Adawiyah^{1*}, Fera Sartika², Fahrudin Arfianto³

¹Prodi D3 Farmasi, Fakultas Ilmu kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palangkaraya

²Prodi D3 Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palangkaraya

³Prodi S1 Agroteknologi, Fakultas Pertanian dan Kehutanan, Universitas Muhammadiyah Palangkaraya

*Email : abi.ubiet@gmail.com

ABSTRAK

Tumbuhan kalakai atau sering disebut paku haruan atau pakis merupakan tumbuhan khas Kalimantan yang banyak digunakan sebagai tumbuhan obat. Kalakai mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid, alkaloid dan keluarga terpenoid yang efektif sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk menentukan aktivitas antihiperlipidemia dari ekstrak akar kalakai yang diuji secara *in vivo* pada tikus wistar. Metode yang digunakan adalah melakukan uji aktivitas antihiperlipidemia dengan cara memberi perlakuan hewan coba dan melakukan pengukuran kadar trigliserida dan kolesterol total dengan menggunakan Spektrofotometer UV-VIS. Hasil penelitian diketahui bahwa peningkatan dosis dapat meningkatkan aktivitas dari ekstrak akar kalakai. Semakin meningkatnya dosis, maka terjadi peningkatan pertemuan antara flavonoid dengan reseptor di permukaan sel, sehingga terjadi peningkatan aktivitas. Aktivitas dari pemberian dosis ke-3 dari kadar trigliserida sebesar 49,8 mg/dl sedangkan untuk kadar kolesterolnya sebesar 41,8 mg/dl pada hasil yang didapat dari ekstrak akar kalakai mendekati pemberian dari kadar simvastatin. Berdasarkan hal tersebut, maka ekstrak dengan dosis 400 mg/KgBB memiliki potensi untuk teliti lebih lanjut dan dapat digunakan sebagai obat alternatif pada pengobatan hiperlipidemia. Keadaan hiperlipidemia tidak hanya terkait kolesterol, tetapi mencakup kadar trigliserida di dalam darah. Kemampuan suatu obat dalam menurunkan kadar kolesterol sekaligus kadar trigliserida, akan memberikan keuntungan terhadap pengobatan pasien hiperlipidemia. Penggunaan akar kalakai tidak hanya terbatas pada pengobatan karena bahan alam dapat digunakan sebagai pencegah timbulnya penyakit terutama hiperlipidemia yang terjadi pada pasien degeneratif.

Kata kunci : Ekstrak akar kalakai, *In Vivo*, Kolesterol, Spektrofotometer UV-VIS, Trigliserida

ABSTRACT

Kalakai plants or often called haruan nails or ferns are typical Kalimantan plants which are widely used as medicinal plants. Kalakai contains several bioactive compounds such as phenolic, flavonoid, alkaloid and terpenoid family which are effective as antioxidants. The purpose of this study was to determine the antihyperlipidemic activity of kalakai root extract which was tested in vivo in Wistar rats. The method used is to test the activity of antihyperlipidemia by giving treatment of experimental animal and to measure levels of triglycerides and total cholesterol using a UV-VIS spectrophotometer. The results of the study note that increasing the dose can increase the activity of the kalakai root extract. As the dose increases, there is an increase in the linkage between the flavonoids and receptors on the cell surface, resulting in increased activity. The activity of administering the 3rd dose of triglyceride levels was 49.8 mg/dl whereas for cholesterol levels it was 41.8 mg/dl in the result obtained from the extract of kalakai root approaching the administration of simvastatin levels. Based on this, the extract at a dose of 400mg/kg has the potential for further scrutiny and can be used as an alternative drug in the treatment of hyperlipidemia. The state of hyperlipidemia is not only related to cholesterol, but includes the level of triglycerides in the blood. The ability of a drug to reduce cholesterol levels as well as triglyceride levels, will provide benefits to the treatment of hyperlipidemia patients. The use of kalakai root is not only limited to treatment because natural ingredients can be used as a prevention of disease, especially hyperlipidemia that occurs in degenerative patients.

Keywords: *Kalakai root extract, In Vivo, Cholesterol, Triglyceride, UV-VIS Spectrophotometer*

I. PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah suatu kelainan yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar lipid (lemak) dalam darah terutama kolesterol dan trigliserida (Gitawati *et al.*, 2015). Lipid dalam darah terdiri atas kolesterol, fosfolipid dan trigliserida akan diedarkan dalam pembuluh dalam bentuk kompleks lipid-protein yang dinamakan lipoprotein. Lipoprotein terdiri atas *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) (Dipiro *et al.*, 2014).

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskuler, dimana sekitar 18% penyebab penyakit serebrovaskular dan sekitar 56% penyakit jantung iskemik di seluruh dunia, sehingga merupakan penyakit yang paling banyak menyebabkan kematian di dunia. Hutter *et al.*, 2004, menyebutkan bahwa akibat dari penyakit kardiovaskuler sekitar 9 juta orang meninggal setiap tahunnya dan diperkirakan pada tahun 2020 jumlahnya akan terus meningkat mencapai 19 juta orang (Arief, *et al.*,

2012). Menurut *World Health Organization (WHO)*, 60% dari seluruh penyebab kematian tersebut adalah penyakit jantung coroner (PJK). Berdasarkan data dari Badan Penelitian Dan Pengembangan menunjukkan kolesterol total abnormal pada penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun sebesar 35,9 %, trigliserida tinggi sebesar 13%, dan didapatkan sebesar 15,9% penduduk usia ≥ 15 tahun dengan kadar LDL tinggi atau sangat tinggi (WHO, 2001 dan Kemenkes RI, 2013). Penyakit kardiovaskuler sekitar 9 juta orang meninggal setiap tahunnya dan diperkirakan pada tahun 2020 jumlahnya akan terus meningkat mencapai 19 juta orang (Arief *et al.*, 2012).

Penatalaksanaan hiperlipidemia dilakukan melalui perubahan pola hidup terutama pola makan (diet) rendah lemak dan aktivitas fisik seperti olah raga, namun pada beberapa kasus apabila penanganan tersebut belum memadai maka dapat diberikan terapi obat sintetik yaitu dengan memberikan obat antihiperlipidemia atau antidislipidemia agar kadar lipid dalam darah menjadi normal (Gitawati, *et al.*, 2015). Saat ini penggunaan tumbuh-tumbuhan alami sebagai tanaman obat sedang populer di Indonesia dan masyarakat Indonesia sampai saat ini diperkirakan masih memanfaatkan bermacam tanaman

sebagai metode alternatif untuk pengobatan, dimana pemanfaatan tanaman sebagai obat-obatan diharapkan memiliki efek samping yang relatif rendah (Adawiyah dan Rizki, 2018). Salah satu tanaman tersebut adalah Akar kalakai.

Tanaman kalakai atau sering disebut paku haruan atau pakis merupakan tanaman khas Kalimantan yang banyak digunakan sebagai tanaman obat. Kalakai mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid, alkaloid dan keluarga treponoid yang efektif sebagai antioksidan. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Adawiyah dan Rizki (2018) didapat hasil bahwa ekstrak dari akar kalakai memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Flavonoid sebagai antioksidan dapat mempengaruhi profil Lipid dalam darah seperti dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low density lipoprotein* (LDL) dan meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL).

Flavonoid dapat mencegah kerusakan sel akibat stress oksidatif. Mekanisme kerjanya dapat secara langsung yaitu dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas dan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme seperti aktivasi *nucler*

factor erythroid 2 related factor 2 (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen SOD (*superoxide dismutase*) (Sumardika dan Jawi, 2012). Ekstrak akar kalakai harus dibuktikan secara ilmiah untuk dapat memperbaiki profil lipid darah. Pengujian aktivitas suatu bahan aktif dapat dilakukan secara *in vitro* atau *in vivo*. Uji *in vitro* dapat menggambarkan mekanisme kerja dari bahan aktif tersebut sedangkan uji *in vivo* dapat menggambarkan kemampuan bahan aktif secara nyata pada subjek biologis.

II. METODE

A. Pengumpulan dan Pengolahan

Bahan Baku

Bahan utama yang dijadikan sampel pada penelitian ini adalah akar kalakai. Akar kalakai diambil pengempul. Proses selanjutnya dilakukan pemilahan untuk mendapatkan simplisia akar kalakai. Proses penyiapan simplisia dilakukan dengan melakukan sortasi basah, pencucian dengan air bersih, penirisan, perajangan. Proses pengeringan dilakukan sortasi kering, selanjutnya simplisia kering tersebut dibuat dalam bentuk serbuk. Serbuk diayak menggunakan pengayak nomor 14.

B. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih sebanyak 30 ekor. Hewan uji dimasukkan ke dalam masing-masing kandang untuk dilakukan masa adaptasi selama 7 – 10 hari. Dilakukan pengamatan selama masa adaptasi untuk melihat tingkah laku dan keadaan fisik hewan uji, apabila hewan uji tersebut cacat atau sangat agensif selama adaptasi maka akan dikeluarkan dari subjek uji. Selama adaptasi, tikus diberi makanan dan minuman secara *ad libitum*.

C. Pengujian antihiperlipidemia

Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok secara acak, pada masing - masing kelompok berjumlah 5 ekor. Kelompok terdiri atas kontrol normal, positif, negatif, pengujian 1, pengujian 2, pengujian 3. Digunakan dosis propiltiourasil 20 mg/KgBB sebagai penginduksi peningkatan kolesterol dan trigliserida. Pengujian dilakukan pada 6 kelompok tikus putih yang sehat dan beraktivitas normal. Semua obat, induksi dan ekstrak diberikan secara oral. Pemberian perlakuan dilakukan selama 8 hari. Simvastatin, PTU, dan ekstrak dilarutkan pada Na-CMC. Penetapan kadar kolesterol total dilakukan dengan menggunakan metode *Cholesterol Oxydase-Peroxidase Amino Antipyrine*

(CHOD-PAP) dan trigliserida dengan metode *Glycerol Phosphate Oxydase-Peroxidase Amino Antipyrine* (GPO-PAP). Langkah kerja dari pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida ialah serum diambil 10 μL dan reagen CHOD-PAP sebanyak 1000 μL untuk pengukuran kadar kolesterol total sedangkan untuk trigliserida menggunakan reagen GPO-PAP sebanyak 1000 μL , kemudian masing-masing serum dan reagen dicampur dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20 – 25 C atau selama 5 menit pada suhu 37 C°. Absorbansi sampel dibaca pada panjang gelombang 546 nm dengan alat Spektrofotometer UV- VIS.

D. Analisis Data

Metode penelitian dalam penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan pola *post test only control group design*

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hiperlipidemia merupakan keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar lipid dalam darah seperti kolesterol dan trigliserida (Devey, 2012). Peningkatan kadar lipid dapat disebabkan faktor genetik, lingkungan, kegemukan, diabetes melitus, kurang olahraga, pola diet tinggi lemak, konsumsi alkohol berlebih dan hipotiroid (Dipiro *et al*, 2011). Keadaan

hiperlipid dapat meningkatkan penyakit kardiovaskular, gagal ginjal, stroke, dan gangguan system syaraf. Pada penelitian ini dilakukan pengujian ekstrak akar kalakai terhadap tikus yang dibuat model hiperlipid. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel I. Kadar trigliserida pada pengujian

No	Kelompok	Replikasi	Kadar Kolesterol (mg/dl)	Rata-rata (mg/dl) \pm SD
1	Normal	1	60	59 \pm 3,22
		2	59	
		3	64	
		4	58	
		5	54	
2	Kontrol negatif	1	110	104,4 \pm 4,40
		2	105	
		3	101	
		4	98	
		5	108	
3	Kontrol positif	1	50	50,4 \pm 2,87
		2	48	
		3	52	
		4	55	
		5	47	
4	Dosis 100 mg/KgBB	1	73	77 \pm 4,85
		2	70	
		3	78	
		4	81	
		5	83	
5	Dosis 200 mg/KgBB	1	65	62 \pm 1,89
		2	63	
		3	60	
		4	62	
		5	60	
6	Dosis 400 Mg/KgBB	1	49	49,8 \pm 3,65
		2	51	
		3	56	
		4	48	
		5	45	

Hewan uji dimasukkan ke dalam masing- masing kandang untuk dilakukan masa adaptasi selama 7 – 10 hari. Dilakukan pengamatan selama masa adaptasi untuk melihat tingkah laku dan keadaan fisik hewan uji, apabila hewan uji tersebut cacat atau sangat

agesif selama adaptasi maka akan dikeluarkan dari subjek uji. Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok, pada masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor. Kelompok terdiri atas kontrol normal, positif, negatif, pengujian 1, pengujian 2, pengujian 3. Digunakan dosis propiltiourasil 20 mg/KgBB sebagai penginduksi peningkatan kolesterol dan trigliserida

Propiltiourasil digunakan sebagai penginduksi endogen disebabkan dapat memberi mempengaruhi terhadap metabolisme lipid tubuh. Propiltiourasil dapat menyebabkan penurunan kadar tiroid di dalam tubuh, sehingga terjadi penurunan reseptor LDL. Hal tersebut berpengaruh terhadap penurunan kolesterol total. Pemberian propiltiourasil juga akan menyebabkan menghambat aktivitas enzim lipoprotein lipase. Hambatan yang terjadi pada enzim lipoprotein lipase akan menyebabkan meningkatkan terhadap kadar trigliserida (Febrina, 2009). Dosis propiltiourasil diberikan berdasarkan penelitian Nugroho (2016) yang mendapatkan dosis 20 mg/Kg BB yang menyebabkan peningkatan kolesterol dan trigliserida. Menurut penelitian tersebut, pada dosis 10 mg/Kg BB tidak terjadi peningkatan kadar kolesterol total dan trigliseridanya. Pada hari ke-8 dilakukan pengambilan darah untuk menentukan kadar kolesterol dan trigliserida.

Tabel II. Kadar kolesterol pada pengujian

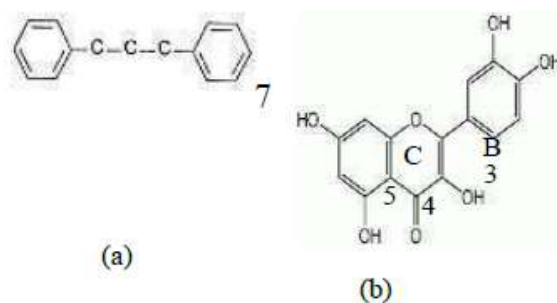
No	Kelompok	Replikasi	Kadar Kolesterol (mg/dl)	Rata-rata (mg/dl) \pm SD
1	Normal	1	48	44,2 \pm 3,18
		2	47	
		3	41	
		4	40	
		5	45	
2	Kontrol negatif	1	96	95,2 \pm 5,26
		2	90	
		3	105	
		4	92	
		5	93	
3	Kontrol positif	1	40	39,4 \pm 2,65
		2	42	
		3	38	
		4	35	
		5	42	
4	Dosis 100 mg/KgBB	1	82	76,4 \pm 4,31
		2	75	
		3	78	
		4	69	
		5	78	
5	Dosis 200 mg/KgBB	1	59	56,6 \pm 3,49
		2	53	
		3	58	
		4	61	
		5	52	
6	Dosis 400 Mg/KgBB	1	43	41,8 \pm 2,13
		2	42	
		3	40	
		4	39	
		5	45	

Berdasarkan Tabel I dan II dapat dilihat bahwa kadar kolesterol total dan trigliserida kelompok kontrol negatif adalah yang paling tinggi. Hal tersebut menunjukkan bahwa induksi propiltiourasil dapat menyebabkan keadaan hiperlipidemia pada hewan uji tersebut. Propiltiourasil dapat mempengaruhi metabolisme lipid, sehingga mampu mengurangi reseptor LDL, berakibat pada menghambat aktivitas enzim lipoprotein lipase (Febrina, 2009). Tabel I dan II menunjukkan kadar kolesterol total dan trigliserida kelompok Dosis lebih

rendah daripada kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil tersebut diketahui ekstrak memiliki efek antihiperlipidemia dengan menurunkan kadar kolesterol dan trigiliserida di dalam tubuh. Aktivitas antihiperlipidemia ekstrak disebabkan kandungan flavonoid yang ada pada akar kalakai. Akar kalakai memiliki aktivitas antioksidan dari flavonoid, sehingga mampu menguraikan kolesterol dan trigliserida. Antioksidan bekerja sebagai antihiperlipidemia dengan menghambat oksidasi LDL (Bone & Mills, 2013). Peningkatan kadar LDL dalam darah akan meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida sebagai akibat dari reaksi antar sesama senyawa golongan lipida di dalam darah. Reaksi oksidasi LDL dapat dikurangi dan dihambat oleh senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan. Antioksidan dapat mendonorkan atom hidrogen pada senyawa radikal bebas sehingga oksidasi LDL dapat dicegah. LDL yang dapat dicegah dapat membebaskan komponen lipid darah seperti kolesterol dan trigliserida. Hal tersebut memberikan pengaruh terhadap peningkatan kadar lipid darah (Marks *et al*,2000).

Senyawa golongan flavonoid juga dapat menghambat penyerapan lipid di saluran pencernaan. Flavonoid menghambat aktivitas enzim lipase pankreas dan kolesterol esterase pankreas.

Terhambatnya enzim lipase pankreas dapat berakibat pada terhambatnya penyerapan trigliserida pada pencernaan. Hambatan trigliserida pada pencernaan dapat menyebabkan menurunnya kadar trigliserida. Pada penghambatan enzim kolesterol esterase pankreas berakibat pada penurunan penyerapan kolesterol. Penurunan penyerapan tersebut menyebabkan penurunan kadar kolesterol di dalam darah (Makyen *et al*, 2013).



Gambar 1.(a) Struktur umum flavonoid (Robinson, 1995); (b) Pola hidroksi flavonoid pada kuersetin (Evans & Packer, 1998).

Flavonoid adalah golongan senyawa yang digambarkan dengan kerangka karbonnya terdiri dari dua gugus C₆. Aktivitas antioksidan dari flavonoid terdapat pada ortohidroksi cincin B, gugus –OH pada atom C-3 , gugus C=O karbonil pada C-4,ikatan rangkap pada C-2 & C-3 serta gugus –OH pada atom C-5 & C-7 pada cincin A (gambar 1b). Semakin banyak gugus –OH yang terikat pada kerangka flavonoid maka semakin

tinggi pula aktivitas antioksidan. Gugus –OH yang terdapat pada flavonoid ini akan mendonorkan atom hidrogen kepada radikal bebas untuk mencegah reaksi oksidasi (Evans & Packer, 1998). Setelah mendonasikan atom hidrogen, flavonoid akan menjadi radikal stabil akibat kemampuan beresonansi dari strukturnya (Sisein, 2014).

Hubungan antara aktivitas antioksidan flavonoid dengan oksidasi LDL adalah pada orang-orang yang mengonsumsi flavonoid memiliki resiko yang lebih rendah untuk terkena penyakit kardiovaskular. Secara umum flavonoid dalam sediaan nutrasetikal dikonsumsi dengan dosis 500-1000 mg/hari, namun pada dosis 150 mg/hari sudah dapat menghambat oksidasi LDL. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antihiperlipidemia adalah dengan menghambat oksidasi LDL (Bone & Mills, 2013). Selain itu, flavonoid juga akan meningkatkan aktivitas enzim Lipoprotein Lipase yang berperan dalam mendegradasi kilomikron yang mengakibatkan penurunan kadar trigliserida (Sudheesh *et al*, 1997). Aktivitas flavonoid sebagai antihiperlipidemia diperkuat dengan penelitian Ghule *et al* (2006), Najafian *et al* (2010) dan Arief *et al* (2012) menyebutkan flavonoid dapat menormalkan kadar trigliserida dan kolesterol total pada tikus hiperlipidemia.

Pada tabel I dan II dari hasil penelitian diketahui bahwa peningkatan dosis dapat meningkatkan aktivitas dari ekstrak. Hal tersebut disebabkan peningkatan dosis, maka terjadi peningkatan pertemuan antara flavonoid dengan reseptor di permukaan sel, sehingga terjadi peningkatan aktivitas. Aktivitas dari pemberian dosis ke-3 pada ekstrak mendekati pemberian simvastatin. Berdasarkan hal tersebut, maka ekstrak dengan dosis 400 mg/KgBB memiliki potensi untuk lebih jauh diteliti dan dikembangkan sebagai obat alternative pada pengobatan hiperlipidemia. Keadaan hiperlipidemia tidak hanya terkait kolesterol, tetapi mencakup kada trigliserida di dalam darah. Kemampuan suatu obat dalam menurunkan kadar kolesterol sekaligus kadar trigliserida, akan memberikan keuntungan terhadap pengobatan pasien hiperlipidemia. Penggunaan akar kalakai tidak hanya terbatas pada pengobatan karena bahan alam dapat digunakan sebagai pencegah timbulnya penyakit terutama hiperlipidemia yang terjadi pada pasien degeneratif

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa peningkatan dosis dapat meningkatkan aktivitas dari ekstrak akar kalakai. Semakin besar dosis, maka

terjadi peningkatan reaksi antara flavonoid dengan reseptor di permukaan sel, sehingga terjadi peningkatan aktivitas. Aktivitas dari pemberian dosis ke-3 pada ekstrak mendekati pemberian simvastatin. Berdasarkan hal tersebut, maka ekstrak dengan dosis

400 mg/KgBB memiliki potensi untuk lebih jauh diteliti dan dikembangkan sebagai obat alternative pada pengobatan hiperlipidemia. Keadaan hiperlipidemia tidak hanya terkait kolesterol, tetapi mencakup kadar trigliserida di dalam darah. Kemampuan suatu obat dalam menurunkan kadar kolesterol sekaligus kadar trigliserida, akan memberikan keuntungan terhadap pengobatan pasien hiperlipidemia. Penggunaan akar kalakai tidak hanya terbatas pada pengobatan karena bahan alam dapat digunakan sebagai pencegah timbulnya penyakit terutama hiperlipidemia yang terjadi pada pasien degeneratif

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R., and Rizki, M.I., 2018, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Akar Kalakai (*Stenochlaena palutris* Bedd) Asal Kalimantan Tengah, *Jurnal Pharmascience*, Vol 5, No. 01, 2018: 71 – 77.
- Arief, M.I., R.Novriansyah, I.T. Budianto and M.B. Harmaji, 2012, Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma Malabathricum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia Yang Diinduksi Propiltiourasil, *Prestas*, Vol 1, no. 2, 2012: 118 – 126.
- Bone, K., and Mills, S., 2013, *Principles and Practice of Phytotherapy*. Edisi ke-2. Churcill Livingston Elsevier, USA.
- Davey, P., 2012, *Medicine at Glance*. Edisi ke-3. Wiley-Blackwell, England.
- Dipiro, J.T., R.L., Talbert, G.C., Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, and L.M. Posey., 2014, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, Edisi ke 9, The Mc Graw Hill Companies Inc, USA
- Evans, C. A. R., and Packer, L., 1998, *Flavonoid in Health and Disease*, Marcel Dekker, New York
- Febrina, E., 2009, Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) dari daerah Bandung Barat. *Laporan Akhi Penelitian Peneliti Muda (LITMUD) UNPAD*. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Ghule, B.V, M.H Ghante, A.N Saoji and P.G Yeole, 2006, Hypolidemic and Antihyperlipidemic Effects Of *Lagenaria Sciceraria* (mol.) Fruit extracts. *Indian Journal Of Experimental Biology*. 44.
- Gitawati, R., Widowet L., and Suharyanto F., 2015, The Use Of Jamu in Patients With Hiperlipidemia Based on Data from the Medical Record, in Some Health Care Facilities in Indonesia, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, Volume 5, No. 1, 2015: 41-48
- Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. Pokok-pokok hasil Riskesdas Indonesia tahun 2013. Buku 1 Jakarta.
- Makyen, K., S. Jitsaardkul, P. Tachasamran, N.

- Sakai, S. Puranachoti, N. Nirojsinlapachai, V. Chattapat, N. Caengprasath, S. Ngamukote and S. Adisakwattana. 2013. Cultivar Variation in Antioxidant and Antihyperlipidemic Properties of Pomelo Pulp (*Citrus grandis* L. Osbeck) in Thailand. *Food Chemistry*. 139
- Marks, D. B., A.D. Marks and C.M. Smith. 2000. *Basic Medical Biochemistry : a Clinical Approach*. EGC, Jakarta.
- Mycek, M. J. Harvey, R. A., and Champe, P. C., 2001, Farmakologi Ulasan Bergambar edisi 2, 404-406, diterjemahkan oleh azwar, A., Widya Medika, Jakarta
- Najafian, M., A. E. Habibi, P. Yaghmaei, K. Parivar and B. Larijani. 2010. Core Structure of Flavonoids Precursor as an Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Agents : an *In Vivo* Study in Rats. *Acta Biochemica Polonica*. 57
- Nugroho, K., 2015, Uji Aktivitas Antioksidan Dan Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Kulit Pisang Mauli (*Musa Sp.* Aa) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Propiltiourasil. *Skripsi*. Prodi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru
- Sharma, P., Bhardwaj, P., Arif, T. Khan, I., and Sigh, R., 2014, Pharmacology, Phytochemistry and Safety of Aphrodisiac Medicinal Plant ; A review, RRJPTS. Vol 2, No. 3, 2014: 1 – 18
- Sumardika, IW., and Jawi, IM., 2012, Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu dalam Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang diberi Makanan Tinggi Kolesterol. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Jurnal Ilmiah Kedokteran Medicina. Vol. 43, No. 2, 2012: 67 – 70
- Sisein, E. A., 2014, Biochemistry of Free Radicals and Antioxidants. *Sch. Acad. J. Biosci.* 2.
- Sudheesh, S., G. Pressankumar and S. Vijayakumar. 1997. Hypolipidemic Effect of Flavonoids from Solanum Melongena. *Plant Foods for Human Nutrition* 51.