

Potensi Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Terstandar secara *in Vivo* Berdasarkan Parameter LDL (Low Density Lipoprotein)

*Potential of Red Spinach Leaves (*Amaranthus tricolor* L.) Standardized Ethanol Extract as Antihyperlipidemia: in Vivo Study Based on LDL (Low Density Lipoprotein) Parameter*

Dimas Adhi Pradana*, Faras Sophia Rahmah & Tri Ratna Setyaningrum

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia

Keywords:

Amaranthus tricolor,
Ethanol extract,
Curative, LDL,
Standardization

ABSTRACT: This study aims to determine the potential for curative therapy ethanol extract of red spinach leaves (*Amaranthus tricolor* L.) standardized to decrease LDL levels *in vivo*. Animal model used in this study were 30 male Wistar rats aged 2-3 months were randomly divided into 6 groups include normal control, negative control, positive control and three doses ratings ekstrak. Induction of hyperlipidemia using poloxamer on day 1st and propylthiouracil on day 5th to day 18th. The positive control groups were given by simvastatin and the treatment group were given three doses of the extract variations on each - each group ie 200 mg / kg, 400 mg / kg, and 800 mg / kg rat. Ethanol extract of red spinach leaves that are used have been through a standardized test based on specific parameters and non-specific. Determination of plasma LDL levels was done 3 times, day 0 (baseline), day 4th (after induction process) and day 19th (after treatment). The results obtained show the ethanol extract of red amaranth (*Amaranthus tricolor* L.) standardized at a dose of 800 mg / kg body weight can lower LDL levels statistically significant ($p < 0.05$) compared with normal and negative group. It can be concluded that the ethanol extract red spinach leaves standardized has activity as a curative therapy for hyperlipidemia.

Kata kunci:

Amaranthus tricolor, Ekstrak Etanolik, Kuratif, LDL, Standardisasi,

ABSTRAK: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi kuratif ekstrak etanolik daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terstandar terhadap penurunan kadar LDL secara *in vivo*. Hewan uji yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus Wistar jantan berusia 2 – 3 bulan yang terbagi secara acak dalam 6 kelompok meliputi kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan 3 peringkat dosis ekstrak. Induksi hiperlipidemia dilakukan dengan menggunakan poloxamer pada hari ke-1 dan propiltiourasil pada hari ke-5 sampai hari ke-18. Pada kelompok kontrol positif diberikan terapi simvastatin sedangkan pada kelompok perlakuan diberikan 3 variasi dosis ekstrak pada masing – masing kelompok yakni 200mg/kgBB, 400mg/kgBB, dan 800mg/kgBB tikus. Ekstrak etanolik daun bayam merah yang digunakan telah melalui uji standardisasi berdasarkan parameter spesifik dan non-spesifik. Penetapan kadar LDL plasma dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu hari ke-0 (baseline), hari ke-4 (setelah proses induksi) dan hari ke-19 (setelah terapi). Hasil yang diperoleh menunjukkan pemberian ekstrak etanolik bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terstandar pada dosis 800mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) jika dibandingkan terhadap kelompok normal dan kelompok negatif sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanolik daun bayam merah terstandar berpotensi sebagai agen terapi kuratif hiperlipidemia.

*Corresponding Author: Dimas Adhi Pradana (Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia).
email: adhi_pradana85@yahoo.com

Article History:

Received: 16 Mar 2016

Published: 1 Mei 2016

Accepted: 23 Mar 2016

Available online: 14 Jul 2016

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan kadar lipid dalam plasma meliputi peningkatan trigliserida dan kolesterol total, peningkatan LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*). Hasil penelitian menunjukkan, peningkatan kadar kolesterol total dan LDL yang disertai penurunan HDL akan menyebabkan penimbunan lemak pada lapisan-lapisan pembuluh darah yang berdampak pada terjadinya aterosklerosis [1]. Aterosklerosis yang terjadi pada arteri koroner akan memberikan manifestasi klinis berupa penyakit jantung iskemik yang merupakan salah satu penyebab kematian utama tidak hanya di negara-negara maju melainkan juga di berbagai negara berkembang, seperti Indonesia. Survei yang dilakukan pada 13 kota besar di Indonesia membuktikan bahwa hiperlipidemia merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) [2].

Indonesia merupakan negara yang sangat kaya akan sumber daya alam, termasuk aneka ragam tanaman yang dapat berpotensi sebagai obat. Hingga saat ini, masyarakat Indonesia telah banyak memanfaatkan tanaman secara tradisional untuk menanggulangi berbagai jenis penyakit. Bayam merah (*Amaranthus tricolor* Linn.) merupakan salah satu jenis tanaman kaya serat yang dikenal memiliki banyak khasiat pengobatan. Namun penggunaannya secara tradisional masih bersifat tidak terukur baik kepastian tanaman, takaran, cara penyiapan sehingga tidak menjamin konsistensi khasiat. Oleh karena itu salah satu langkah yang dilakukan adalah standardisasi bahan baku yang digunakan dalam produksi obat tradisional, termasuk standardisasi ekstrak. Standardisasi adalah upaya untuk menjamin keseragaman khasiat melalui pemastian kadar senyawa aktif melalui analisis kuantitatif metabolit sekunder, menjamin aspek keamanan, stabilitas ekstrak, dan meningkatkan nilai ekonomi ekstrak melalui berbagai analisis untuk menentukan batas minimal kadar air, cemaran mikroba, dan zat tertentu.

Selain itu pentingnya standardisasi ekstrak pada uji klinik yaitu penentuan dosis senyawa marker agar menjaga senyawa-senyawa tersebut konsisten terukur pada tiap perlakuan [3].

Bayam merah memiliki berbagai macam kandungan zat aktif, diantaranya saponin, skualen dan flavonoid. Saponin dapat menurunkan penyerapan kolesterol, dan meningkatkan ekskresi fekal dari asam empedu yang merupakan produk sekresi kolesterol. Selain itu skualen dapat menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase yang merupakan enzim yang berperan penting dalam sintesis kolesterol, serta flavonoid yang dapat menurunkan sekresi apo B dalam hepatosit dan juga menurunkan aktivitas dari enzim HMG-KoA reduktase [4]. Hasil skrining fitokimia akar bayam merah yang diekstraksi menggunakan etanol menunjukkan adanya alkaloid, karbohidrat, flavonoid, glikosida, tannin, senyawa fenolik, protein, saponin dan asam amino [5]. Pemberian ekstrak air bayam merah pada tikus yang diinduksi diabetes secara signifikan dapat juga menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan meningkatkan level HDL [6]. Berdasarkan uraian di atas, penulis telah melakukan penelitian untuk menggali potensi terapi kuratif hiperlipidemia dari ekstrak etanolik daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terstandar secara in vivo berdasarkan parameter LDL (*low density lipoprotein*). Keunggulan dari penelitian ini adalah meningkatkan nilai ekonomis dari bayam merah yang semula hanya dipergunakan sebagai sayuran menjadi alternatif pengobatan penyakit hiperlipidemia.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan hewan, timbangan analitik (Mettler Toledo), alat-alat gelas (Pyrex), centrifuge, tabung reaksi, chamber, corong biasa dan corong pisah, spektrofotometer UV, spuit

injeksi dan jarumnya, spuit oral dan jarumnya, eppendorf, microtip, mikropipet, pipa kapiler, kertas saring, kertas timbang, seperangkat alat soxhletasi, rotary evaporator (Heidolph L4000), inkubator, kurs perselen, piknometer, kandang pengamatan tikus. TLC scanner.

Bahan yang digunakan yakni pakan tikus BR-II, bahan tanaman bayam merah (*Amaranthus tricolor L.*) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari hasil budidaya di daerah Cangkringan, Sleman-Yogyakarta (latitude $-7^{\circ} 39' 37.48''$ dan longitude $110^{\circ} 26' 21.44''$) dengan usia $\pm 20 - 25$ hari, simvastatin 10 mg/70kgBB (BB standar manusia), aquabides, reagen kit analisis CHOD-PAP (Diasys), presipitat LDL, etanol 96%, eter, Na CMC 0,5 %, alkohol, poloxamer (Pluronic-407), propiltiourasil. Bahan standarisasi ekstrak meliputi: Fase diam yaitu silika gel F254 dan fase gerak metanol:etanol=(2:1), plat KLT (silica gel 60 F254), standar rutin (Sigma), asam format, asam oksalat, aseton, asam borat, asetat anhidrida, amoniak, etil asetat, asam sulfat pekat, asam asetat glasial, alumunium klorida, PCA (*Plate Count Agar*), PDA (*Potato Dextrose Agar*), LTB (*Lauryl Tryptose Broth*).

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus Wistar jantan yang berumur 2-2,5 bulan, bobot badan 150-200 gram.

Cara Kerja

Pembuatan Ekstrak Etanolik Daun Bayam Merah

Daun bayam merah yang masih segar dicuci, diiris tipis, diangin-anginkan dan kemudian dikeringkan dengan proses penjemuran. Daun bayam merah yang telah kering diblender hingga berbentuk serbuk kemudian ditimbang sebanyak 50 gram, dimasukkan kedalam alat soxhlet dengan menggunakan etanol 70 % sebagai solvent, dengan perbandingan herbal : etanol 70 % (1 : 10) sebanyak 7 sirkulasi. Hasil residu ekstrak dipekatkan dengan

menggunakan rotary evaporator pada suhu 70°C , ekstrak kental yang didapatkan ditimbang kemudian dikemas dalam botol tahan air dan disimpan pada suhu 4°C sampai digunakan [7].

Penetapan Standardisasi Ekstrak Etanolik Daun Bayam Merah

Dalam penelitian ini dilakukan proses standardisasi ekstrak dengan pengujian pada parameter spesifik yang meliputi uji organoleptis, uji kandungan senyawa aktif, pola kromatogram, pengukuran kadar senyawa kimia ekstrak dan juga parameter non spesifik seperti kadar air, bobot jenis, kadar senyawa larut air, kadar senyawa larut etanol, sisa pelarut, residu pestisida, cemaran logam berat, cemaran kapang kamir.

Uji Antihiperlipidemia

Hewan uji yang digunakan adalah tikus Wistar jantan yang berumur 2-3 bulan, bobot badan 150-250 gram. Setelah dilakukan pengukuran kadar LDL awal, 5 tikus dipisahkan sebagai kontrol normal, selanjutnya 25 tikus secara acak dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 tikus ditiap kelompoknya dengan pengelompokkan sebagai berikut:

- Kelompok I (Normal): Tikus diberi pakan BR-II dan air ad libitum.
- Kelompok II (Kontrol negatif): Tikus diinduksi poloxamer dosis 200 mg/200 gram BB tikus sebanyak 2 ml pada hari ke-1. Pada hari ke-5 sampai hari ke-18 diberi pakan BR-II dan air ad libitum serta PTU 0,01%.
- Kelompok III (Kontrol positif): Tikus diinduksi poloxamer dosis 200 mg/200 gram BB tikus sebanyak 2 ml pada hari ke-1. Pada hari ke-5 sampai hari ke-18 diberi pakan BR-II, air ad libitum serta PTU 0,01%, serta terapi simvastatin dosis 0,18mg/200 gram BB tikus.
- Kelompok IV (Dosis ekstrak 200 mg/kgBB): Tikus diinduksi poloxamer dosis 200 mg/200 gram BB tikus sebanyak 2 ml pada hari ke-1. Pada hari ke-5 sampai hari ke-18 diberi pakan BR-II, air ad libitum serta PTU 0,01%, serta

ekstrak etanolik daun bayam merah terstandar dosis 200 mg/kgBB tikus.

- e) Kelompok V (Dosis 400 mg/kgBB): Tikus diinduksi poloxamer dosis 200 mg/200 gram BB tikus sebanyak 2 ml pada hari ke-1. Pada hari ke-5 sampai hari ke-18 diberi pakan BR-II, air ad libitum serta PTU 0,01%, serta ekstrak etanolik daun bayam merah terstandar dosis 400 mg/kgBB tikus.
- f) Kelompok VI (Dosis 800 mg/kgBB): Tikus diinduksi poloxamer dosis 200 mg/200 gram

BB tikus sebanyak 2 ml pada hari ke-1. Pada hari ke-5 sampai hari ke-18 diberi pakan BR-II, air ad libitum serta PTU 0,01%, serta ekstrak etanolik daun bayam merah terstandar dosis 800 mg/kgBB tikus.

Pengukuran kadar LDL dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu hari ke-0 (baseline), hari ke-4 (setelah proses induksi) dan hari ke-19 setelah proses terapi.

Tabel 1. Hasil Uji Standardisasi Ekstrak Etanolik Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor L.*)

No.	Parameter Uji	Hasil	Referensi	Keterangan
1.	Spesifik			
	a) Randemen ekstrak	12,25 %	-	-
	b) Organoleptik	Bentuk kental, Warna kehijauan, Rasa pahit, Bau khas bayam	-	-
	c) Pola kromatogram	Rf rutin $0,77 \pm 1$, Rf ekstrak $0,78 - 0,79$	-	-
	d) Skrining fitokimia	Positif mengandung saponin, glikosida, steroid tak jenuh, alkaloid, tannin, flavonoid.	Positif mengandung alkaloid, karbohidrat, flavonoid, glikosida, tannin, senyawa fenolik, protein, saponin, asam amino [5]	Sesuai
	e) Kadar senyawa larut air	$7,23 \pm 0,99$	tidak kurang dari 7% [8]	Sesuai
	f) Kadar senyawa larut etanol	$10,11 \pm 0,40$	tidak kurang dari 2,5% [8]	Sesuai
2.	Non Spesifik			
	a) Bobot jenis	$1,198 \pm 0,012$	-	-
	b) Kadar air	25,10 %	5 - 30 % [9]	Sesuai
	c) Cemaran pestisida	Karbamat negatif Organoklorin negatif Organofosfat negatif	< 1 ppm [10] < 50 ppm [11] < 2 ppm [11]	Sesuai
	d) Cemaran logam berat	Cu 0,104 Pb < 0,096		Sesuai
	e) Penetapan angka mikroba	< 10 CFU/ gram	maksimal 10 ⁵ koloni/gram [10]	Sesuai
	f) Perkiraan koliform	< 3 koloni / gram	maksimal 5 x 10 ² koloni/gram [10]	Sesuai
	g) Cemaran kapang dan khamir	< 10 CFU/gram	tidak lebih dari 10 ² koloni/gram [10]	Sesuai

HASIL DAN DISKUSI

Standardisasi Ekstrak

Standardisasi merupakan pemenuhan terhadap persyaratan bahan dan penetapan nilai berbagai parameter dari produk seperti yang telah ditetapkan. Standardisasi ekstrak mempunyai pengertian bahwa ekstrak yang akan digunakan telah memenuhi standar mutu karena telah melalui proses yang terstandar.

Berdasarkan data yang tersaji pada Tabel 1 dapat diinformasikan bahwa seluruh parameter uji standardisasi baik parameter spesifik dan non spesifik telah terpenuhi. Untuk memperoleh ekstrak yang terstandar, perlu diperhatikan beberapa faktor yang meliputi faktor internal maupun faktor eksternal. Upaya yang dapat dilakukan adalah dengan menjamin keseluruhan proses pembuatan ekstrak tersebut dimulai dari proses penanaman hingga penanganan pasca panen hingga dihasilkannya ekstrak. Selain itu perlu diperhatikan pula lingkungan tempat tanaman tersebut tumbuh.

Uji Aktivitas Antihiperlipidemia

Parameter yang digunakan dalam uji aktivitas antihiperlipidemia dalam penelitian ini adalah kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL). Nilai kolesterol LDL terkait dengan risiko terjadinya penyakit jantung koroner. Rerata kadar LDL pada hari ke-0 (baseline), setelah proses induksi dan terapi tersaji pada Tabel 2 berikut ini.

Agen penginduksi hiperlipidemia utama yang dipergunakan adalah poloxamer sedangkan sebagai co-inducer untuk mempertahankan kadar lipid digunakan PTU (propil tiourasil). Tabel 2 menunjukkan bahwa induksi hiperlipidemia dengan poloxamer dapat meningkatkan kadar LDL tikus secara signifikan pada seluruh kelompok kecuali kelompok kontrol normal jika dibandingkan dengan nilai baseline (kadar hari ke-0). Apabila kadar LDL pada hari ke-4 dibandingkan dengan kadar referensi normal LDL pada tikus yang berkisar antara 2-27 mg/dl [12], maka peningkatan kadar LDL pada seluruh kelompok kecuali kelompok kontrol normal dapat dikatakan mengalami kondisi hiperlipidemia. Poloxamer memiliki sifat sebagai surfaktan dan dapat mengaktifkan enzim HMG-KoA reduktase kemudian menekan reseptor LDL sehingga menyebabkan naiknya kolesterol dalam darah. Poloxamer dapat meningkatkan kadar kolesterol terutama kadar LDL melalui mekanisme diantaranya terlibat dalam pembentukan kolesterologenesis dengan mengaktifkan secara tidak langsung HMG-KoA reduktase dan menekan ekspresi reseptor LDL, sehingga kadar kolesterol menjadi tinggi [13,14,15].

Setelah periode terapi, terjadi penurunan kadar LDL yang signifikan secara statistik pada seluruh kelompok kecuali pada kelompok normal. Namun demikian, penurunan juga terjadi pada kelompok kontrol negatif walaupun nilainya tetap paling tinggi jika dibandingkan dengan kelompok lainnya. Nilai rerata kadar LDL kelompok control

Tabel 2. Rerata kadar LDL baseline setelah induksi dan setelah terapi

Kelompok	Kadar LDL (mg/dL) \pm SE		
	Baseline (Hari ke-0)	Induksi (Hari ke-4)	Terapi (hari ke-19)
Normal ^a	22,8 \pm 4,78	23,4 \pm 3,00	22,48 \pm 3,67 ^b
Negatif ^b	12,87 \pm 0,65	67,83 \pm 8,54	43,5 \pm 3,84 ^{a,c,d,e,f}
Positif ^c	15,03 \pm 1,50	163,56 \pm 73,31	19,88 \pm 2,64 ^b
Dosis 200 mg/kgBB ^d	11,05 \pm 1,06	69,20 \pm 8,56	13,65 \pm 2,18 ^b
Dosis 400 mg/kgBB ^e	12,3 \pm 2,54	131,48 \pm 38,92	24,52 \pm 1,90 ^b
Dosis 800 mg/kgBB ^f	14,48 \pm 0,60	99,56 \pm 12,68	15,83 \pm 5,58 ^b

Keterangan: Hasil signifikansi berdasarkan hasil uji One Way ANOVA. Indeks menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$)

negatif juga lebih besar dari 27 mg/dl sehingga masih dapat dikategorikan hiperlipidemia. Penurunan rerata LDL tersebut dapat disebabkan oleh dosis PTU yang dipergunakan sebagai penginduksi tambahan belum optimal dalam menjaga kadar LDL agar tetap tinggi. Penyebab lainnya dapat dimungkinkan dari inducer utama yaitu poloxamer. Poloxamer memiliki waktu kerja maksimal yang cukup cepat, yaitu sekitar 36 jam [14], sehingga dalam waktu 1 minggu poloxamer telah tereliminasi semua dari tubuh tikus sehingga kadar LDL tikus kembali turun secara normal. Karena peningkatan dan penurunan yang terjadi pada kelompok perlakuan tidak merata maka dilakukan perhitungan persentase perubahan kadar LDL pada periode induksi (kadar baseline dengan kadar setelah induksi) dan periode terapi (kadar setelah induksi dan setelah terapi). Data rerata persentase perubahan kadar LDL tersaji pada Tabel 3.

Persentase perubahan kadar LDL yang telah diperoleh diuji menggunakan uji hipotesis one way ANOVA ($p < 0,05$) untuk melihat perbedaan perlakuan antar kelompok perlakuan. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya perbedaan perlakuan yang signifikan, maka uji dilanjutkan dengan uji perbandingan ganda menggunakan Post Hoc Tuckey untuk melihat letak perbedaan ditiap perlakuan, dimana pada penelitian ini dapat dilihat persentase penurunan kadar LDL

pada periode terapi terdapat adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan dosis ekstrak 800 mg/kgBB tikus dengan kelompok normal dan negatif. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanolik bayam merah dosis 800 mg/kgBB tikus memiliki aktivitas menurunkan kadar LDL. Dosis tersebut jika dikonversikan kedalam dosis manusia menghasilkan dosis yang tinggi. Penelitian lanjutan sangat diperlukan untuk menentukan ED50 (Effective Dose 50) dan juga profil keamanan dari ekstrak etanolik bayam merah terstandar. Dengan bahan baku yang murah dan mudah diperoleh akan membantu dalam pengembangan produk ekstrak tersebut.

Beberapa kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanolik bayam merah terstandar dapat menjadi penyebab penurunan kadar LDL. Diantara beberapa senyawa yang berperan menurunkan kadar LDL, salah satunya adalah flavonoid, dimana flavonoid dapat menghambat modifikasi dari oksidasi LDL. Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol total menurut berbagai hasil penelitian diantaranya adalah dengan menurunkan aktivitas HMG-KoA reduktase, menurunkan aktivitas enzim Acyl-CoA kolesterol acyltransferase (ACAT), serta menurunkan absorpsi kolesterol di saluran pencernaan [16]. Adapun rutin yang digunakan sebagai senyawa marker menurut

Tabel 3. Rerata persentase perubahan kadar LDL

Kelompok	Persentase Perubahan Kadar LDL (mg/dL) \pm SE	
	Induksi (%)	Terapi (%)
Normal ^a	11,89 \pm 19,35	-17,03 \pm 30,88
Negatif ^b	426,75 \pm 65,12	-70,57 \pm 18,56
Positif	894,40 \pm 330,63 ^a	-711,98 \pm 193,32
Dosis 200 mg	546,12 \pm 95,60	-435,05 \pm 78,92
Dosis 400 mg	1024,52 \pm 282,43 ^a	-437,06 \pm 137,83
Dosis 800 mg	598,81 \pm 110,35	-896,28 \pm 371,43 ^{ab}

Keterangan: Hasil signifikansi berdasarkan uji One Way ANOVA data yang terdistribusi normal.

– menunjukkan penurunan kadar LDL

a menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok normal

b menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok negatif

penelitian juga berpengaruh terhadap pencegahan kejadian penyakit hati dan jantung melalui mekanisme yang sangat kompleks. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dapat menurunkan aktivitas HMG-KoA reduktase. Selain itu, rutin telah dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol di hati dan kolesterol di dalam darah [4,17].

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L.*) terstandar memiliki aktivitas antihiperlipidemia berdasarkan parameter kadar LDL pada tikus wistar jantan yang diinduksi poloxamer dan propiltiourasil pada dosis ekstrak 800 mg/kgBB dan memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap kontrol normal dan negatif ($p < 0,05$)

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM) Universitas Islam Indonesia yang telah mendanai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Talbert, R.L. (2005). Hyperlipidemia, In Dipro, J. T., Talbert R, L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B.G., Posey, L. M., (Eds), Pharmacology, A Pathophysiologic Approach, 6th Edition, McGraw-Hill Medical Publishing Division, USA.
2. Hatma, R.D. (2011). Sosial Determinan Dan Faktor Risiko Kardiovaskular Heart Disease in Dyslipidemic Patients: Results from a survey in 13 cities in Indonesia, Med. J. Indones, 10 : 42-4
3. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 261/MENKES/SK/IV/2009, Farmakope Herbal Indonesia Edisi Pertama Kesehatan, 2 : 15-20
4. Rustanto, T.N. (2013). Efek Ekstrak Metanol Daun Bayam (*Amaranthus sp*) terhadap Kadar Kolesterol Tikus (*Rattus norvegicus* galur Wistar) yang diberi Diet Aterogenik. Skripsi, Universitas Brawijaya: Malang.
5. Aneja, S., Vats, M., Sardana, S., Aggarwal, S. (2011). Pharmacognostic Evaluation and Phytochemical Studies On The Roots of *Amaranthus Tricolor* (Linn.). International Journal of Pharmaceutical Science and Research. Vol. 2 (9) : 2336
6. Desai PV. (2011). Evaluation of The Hematological, Hypoglycemic, Hypolipidemic and Antioxidant Properties of *Amaranthus Tricolor* Leaf Extract in rat. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. Nigeria; 10 (05). p.600-601
7. Agustuningsih. Wildan A. Mindaningsih. (2010). Optimasi Cairan Penyari Pada Pembuatan Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifous Roxb*) Secara Maserasi Terhadap Kadar Fenolik dan Flavonoid Total. Momentum ; 6 (2). p.38
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1989) *Materia Medika Indonesia* Jilid V & VI. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
9. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
10. Badan Standarisasi Nasional. (2003). *Batas Maksimum Cemaran Mikroba dalam Pangan*, Badan Standarisasi Nasional, Jakarta. 2003.
11. Widaningrum. Miskiyah. Suismono. (2007). Bahaya Kontaminasi Logam Berat dalam Sayuran dan Alternatif Pencegahan Cemarannya, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian. Buletin Teknologi Pascapanen.; 3. p.18-25.
12. Herwiyarirasanta., BA, Eduardus. (2010). Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus norvegicus*) With High Fat Diet. Science Article Universitas Airlangga. Surabaya
13. Wasan, K.M., Subramanian, R., Kwong, M. (2010). Poloxamer 407-mediated Alterations in The Activities of Enzyme Regulating Lipid Metabolism in Rats, J Pharm Pharmaceut Sci, 2010 ; p.189.
14. Leon C. Wasan KM. Sachs BK. Johnston TP. (2006). Acute P-407 Administration to Mice Causes Hypercholesterolemia by Inhibiting Cholesterogenesis and Down Regulating Low Density Lipoprotein Receptor Expressions, Pharmaceutical Research; 23 (7) : 1597-1607.
15. Chaundary HR. Brocks DR. (2013). The Single Dose Poloxamer 407 Model of Hyperlipidemia; Systemic Effects on Lipids Assessed Using Pharmacokinetic Methods, and its Effect on Adipokines, Journal Pharm. Pharmaceut. Sci.; 16(1): 65-73
16. Marks DB. (2000) *Metabolisme Kolesterol dan Lipoprotein Darah in Basic Medical Biochemistry : A clinical approach*. Philadelphia, Pennsylvania. Brahm U. Pendit. Biokimia Kedokteran Dasar : Sebuah Pendekatan Klinis. Jakarta : EGC, 1996.
17. Alrejaie S. Abdulaziz AM. Ahmed MS. Alshabanah OA. Abouhashish HM. Ahmed MM. Alkhosaini KA. Hafez MM. (2013) Protective effect of rutin on the antioxidant genes expression in hypercholesterolemic male Westar rat, BMC Complementary and Alternative Medicine; 136 (13). p.4