Jurnal Farmasi Indonesia, Maret 2014, hal 8-17 Vol. 11 No. 1
ISSN: 1693-8615 EISSN : 2302-4291 Online : http://farmasiindonesia.setiabudi.ac.id/

Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius* (BI.) M.A.) terhadap Kadar HDL dan LDL pada Serum Darah Tikus

The Activity of Seligi (*Phyllanthus buxifolius* (BI.) M.A) Leaves Ethanol Extract on HDL and LDL Levels in Mice Blood Serum

SRI AGUSTININGSIH, TITIK SUNARNI*, FRANSISKA LEVIANA

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518
** Korespondensi:* titiksunarni@yahoo.co.id

(Diterima 22 Oktober 2013, disetujui 18 Januari 2014)

ABSTRAK

Daun seligi (*Phyllanthus buxifolus* (BI.) M.A.) memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, polifenol dan saponin yang memiliki aktivitas antioksidan dan diduga berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun seligi terhadap peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL tikus putih jantan. Subjek dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan sebanyak 30 ekor dengan berat antara 150-200 gram berumur 2-3 bulan. Semua tikus dibagi menjadi 6 kelompok secara acak kemudian diberi BR II dan air setiap harinya. Kelompok I, II, III berturut-turut adalah kelompok normal, kelompok kontrol positif (simvastatin), dan kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan ekstrak masing-masing diberikan ekstrak daun seligi dosis 75 mg/kg bb/hari; 150 mg/kg bb/hari dan 300 mg/kg bb/hari. Hewan uji diberi lemak sapi dan kuning telur selama dua minggu sampai keadaan hiperlipidemia, hari ke-14 diberi sediaan uji sampai hari ke-28. Kadar HDL dan LDL diukur pada hari ke-0, ke-14 dan ke-28 dengan metode CHOD-PAP. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun seligi yang diberikan secara oral dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL serum darah. Ekstrak etanol daun seligi dosis 300 mg/kg bb/hari memiliki efektifitas setara dengan simvastatin.

Kata kunci : Daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* (BI.) M.A.), ekstrak etanol HDL, LDL.

ABSTRACT

Seligi (*Phyllanthus buxifolius* (BI.) M.A.) leaves contain flavonoid, polifenol, and saponin that have antioxidant activity and thought to potentially as antihiperlipidemic. This research was aimed to find out the effect of seligi leaves ethanol extract to increase HDL level and decrease LDL level in white rats. The subject of the research was 30 male white rats in 150-200 gram body weight and 2-3 months age. Rats were divided into 6 groups randomly then were given BR II and water everyday. Group I, II, and III were normal control group, the positive control (simvastatin), and negative control respectively. The treatment group was given seligi leaves extract in doses of 75; 150; and 300 mg/kg bw/day. The tested animal were given cow fat and yolk for two weeks up to hypercholesterolemia state, tested preparation was given on day-14 until the day-28. The HDL and LDL levels were measured on the day-0, 14, and 28 by CHOD-PAP method. The result of research showed that seligi leaves ethanol extract orally administration could increase the HDL and decrease the LDL levels of blood serum. Seligi leaf ethanol extract with dose 300 mg/kg bw/day had equal effectiveness to simvastatin.

Keywords : Seligi leaves (*Phyllanthus buxifolius* (BI.) M.A.), ethanol extract, HDL, LDL.

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan keadaan adanya penumpukan berlebihan beberapa komponen lipid di dalam darah. Hiperlipidemia biasanya ditandai dengan peningkatan dan penurunan fraksi lipid di dalam plasma, terutama kenaikan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar HDL (Chew dan Park 2004).

LDL (Low Density Lipoprotein) ialah lipoprotein berdensitas rendah yang berfungsi mengangkut lemak ke jaringan. LDL bersifat aterogenik dan disebut juga dengan kolesterol jahat karena mudah melekat pada pembuluh darah dan menyebabkan penumpukan lemak yang lambat laun akan mengeras, menyumbat pembuluh darah yang disebut dengan aterosklerosis (Pridayanti 2008). Sedangkan HDL bersifat antiaterogenik sehingga disebut kolesterol baik dan bekerja baik terhadap jantung (Tjay dan Rahardja 2002).

Perkembangan di dunia farmasi ditandai dengan munculnya penemuan-penemuan obat baru. Tantangan yang mendorong usaha pencarian obat-obat baru itu adalah adanya kebutuhan akan obat yang memiliki keunggulan yang lebih besar daripada obat-obat yang sudah ada (Febrina *et al.* 2009). Pengobatan alternatif untuk mengendalikan hiperlipidemia telah digunakan pada obat-obat popular dalam bentuk kapsul dari poli-asam lemak tak jenuh seperti ikan, kacang-kacangan dan *almond* atau buah-buahan dan sayuran maupun ekstrak suatu zat yang mengandung antioksidan potensial (Colla *et al.* 2008).

Seligi (*Phyllanthus buxifolius* (Bl.) M.A.) juga mempunyai aktivitas antioksidan. Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa daun seligi memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} ekstrak metanolik sebesar 11,56 ppm (Susilawati 2010). Tanaman seligi mengandung flavonoid, tanin, saponin, polifenol (Hutapea 1994). Flavonoid yang merupakan komponen polifenol sering ditemukan di dalam berbagai jenis tumbuhan mempunyai efek antioksidan secara *in vivo* dan *ex vivo* serta mempunyai efek menurunkan kolesterol pada manusia maupun hewan (Ekawati *et al.* 2007). Flavonoid mampu memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah, dapat mengurangi kepekaan LDL terhadap radikal bebas dan dapat bersifat hipolipidemik, antiinflamasi serta sebagai antioksidan yang baik. Flavonoid juga mampu meningkatkan kadar HDL. Flavonoid juga dapat mengurangi kadar kolesterol darah yang mengalami hiperlipidemia dan mengurangi oksidasi kolesterol LDL (Metwally 2009). Hasil pengukuran serbuk daun *Phyllantus buxifolius* mengandung tanin 0,9 %, flavonoid 0,55%, dan hasil yang positif untuk saponin. Serbuk daun seligi dapat menurunkan kadar lemak dan kolesterol pada daging ayam broiler (Wardah 2012).

Sampai saat ini penelitian terhadap ekstrak etanolik daun seligi terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus belum pernah dilakukan sehingga perlu penelitian lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanolik daun seligi terhadap kadar HDL dan LDL serum darah tikus

dan untuk mengetahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar LDL dan menaikkan kadar HDL pada hewan uji setelah diberi perlakuan diet lemak tinggi.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun seligi, tikus putih jantan dengan umur 3-4 bulan dan berat 180-200 gram, etanol 70%, $FeCl_3$, serbuk magnesium, larutan etanol, asam klorida, amil alkohol, pereaksi CHOD-PAP, reagen kit kolesterol, reagen HDL *precipitant* dan reagen LDL *precipitant* dari Diasys (Diagnostic System).

Alat

Bejana maserasi, kain flanel, blender, ayakan, timbangan analitik Ohaus, thermostatic *waterbath* dhh-6 dan beaker glass, alat pipa kapiler, jarum suntik oral, timbangan analitik, dan spuit injeksi, *moisture balance* Ohaus, *sentrifuge* tipe T121, tabung *sentrifuge*, mikropipet, alat-alat gelas, karet dan fotometer Stardust tipe FC.

Pembuatan Ekstrak Etanolik Daun Seligi

Sebanyak 500 gram serbuk daun seligi dimasukkan ke dalam wadah berwarna gelap dan ditambah etanol 70% sebanyak 3700 ml. Kemudian disimpan dalam ruangan yang terhindar dari cahaya matahari selama lima hari dan sesekali dikocok. Disaring dengan kain flanel, ampas dicuci dengan pelarut, kemudian dipekatkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60˚C hingga menjadi ekstrak kental.

Identifikasi Kualitatif Kandungan Kimia Ekstrak Etanolik Daun Seligi

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan cara ekstrak dimasukkan ke tabung reaksi, ditambah 0,1 mg serbuk Magnesium, 2 ml larutan alkohol dan asam klorida dengan perbandingan 1 : 1 dan amil alkohol. Kemudian campuran dikocok kuat-kuat dan dibiarkan sampai memisah. Bila positif mengandung flavonoid maka terjadi warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1995).

Identifikasi saponin adalah dengan cara, memasukkan ekstrak ke dalam tabung reaksi, ditambah 10 ml air panas lalu dinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Jika mengandung saponin, lebih kurang selama 10 menit terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm dan ditambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Depkes RI 1978).

Identifikasi polifenol dilakukan dengan cara, menambahkan $FeCl_3$ pada ekstrak. Jika terdapat warna hijau, merah ungu, biru atau hitam yang kuat berarti mengandung polifenol (Harborne 1987).

Pembuatan Pakan Diet Lemak Tinggi

Selain pemberian pakan standar BR II, tikus juga diberikan emulsi lemak sapi sebagai penginduksi hiperlipidemia. Komposisi dari emulsi lemak sapi ini yaitu 5 gram lemak sapi, 10 gram kuning telur dan air sampai 100 ml. Cara pembuatannya yaitu dengan memanaskan lemak sapi yang berupa padatan sehingga diperoleh bentuk cair (minyak lemak sapi). Kemudian mencampurkan minyak sapi tersebut dengan kuning telur sehingga terbentuk korpus emulsi, kemudian ke dalam

korpus emulsi tersebur ditambahkan air sampai dengan volume 100 ml sambil diaduk cepat hingga terbentuk emulsi yang halus (Widyaningsih 2011).

Perlakuan terhadap Hewan Uji

Semua hewan uji pada tiap kelompok diadaptasi selama 7 hari. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing kelompok sebanyak 5 ekor tikus yang dipilih secara acak. Perlakuan pertama pada hewan uji adalah menurunkan kadar HDL dan menaikkan kadar LDL hewan uji terlebih dahulu dengan memberikan diet lemak tinggi (kuning telur dan lemak sapi : makanan BR II = 1 : 9) mulai hari ke-0 sampai hari ke-14. Perlakuan selanjutnya terhadap hewan uji diberikan perlakuan menurut kelompoknya masing-masing sampai 28 hari yaitu : Kelompok I sebagai kontrol normal tidak diberikan perlakuan apapun. Kelompok II sebagai kontrol positif diberikan suspensi simvastatin. Kelompok III sebagai kontrol negatif. Kelompok IV diberikan suspensi ekstrak etanolik daun seligi dengan dosis 75 mg/kg BB. Kelompok V diberikan suspensi ekstrak etanolik daun seligi dengan dosis 150 mg/kg BB. Kelompok VI diberikan suspensi ekstrak etanolik daun seligi dengan dosis 300 mg/kg BB. Selama penelitian ini, semua hewan uji tetap diberikan makanan BR II dan air minum. Pengukuran kadar HDL dan LDL hewan uji diukur dengan mengambil serum darah tikus melalui vena mata. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-0, hari ke-14, dan hari ke-28. Pengambilan serum darah pada hari ke-0 bertujuan untuk mengukur kadar awal HDL dan LDL. Pengambilan serum darah pada hari ke-14 digunakan untuk mengukur kondisi hiperlipidemia hewan uji. Dikatakan hiperlipidemia bila kadar HDL lebih rendah dan LDL lebih tinggi daripada kadar awal (normal). Sedangkan pengambilan serum darah pada hari ke-28 bertujuan untuk mengetahui pengukuran kadar HDL dan LDL yang optimal mendekati kontrol positif setelah diberi perlakuan.

Penentuan kadar HDL dan LDL

Penentuan kadar HDL dan LDL ditentukan dengan cara langsung menggunakan metode CHOD-PAD dan berlangsung sebagai berikut : serum darah diambil melalui vena mata menggunakan pipa kapiler sebanyak 1,5 ml lalu dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Kemudian serum diambil 200 µL dan ditambah 500 µL reagen HDL *precipitant* lalu campur dan sentrifuge selama 20 menit dengan kecepatan 2500 rpm, kemudian diinkubasi 15 menit pada temperatur ruang. Hasil supernatant diambil 100 µl dan ditambah reagen kolesterol lalu campur dan diinkubasi 10 menit pada temperatur ruang. Kemudian diamati menggunakan fotometer Stardust dengan panjang gelombang 500 nm, hasil absorbansi yang terbaca dicatat dan diketahui kadar HDL (mg/dl). Sedangkan untuk mengukur kadar LDL, serum diambil 100 µL dan ditambah 1000 µL reagen LDL *precipitant* lalu campur dan sentrifuge selama 20 menit dengan kecepatan 2500 rpm, kemudian diinkubasi 15 menit pada temperature ruang. Hasil supernatan diambil 100 µL dan ditambah reagen kolesterol lalu dicampur dan diinkubasi 10 menit pada

temperatur ruang. Kemudian diamati menggunakan fotometer Stardust dengan panjang gelombang 500 nm, hasil absorbansi yang terbaca dicatat. Untuk mengetahui kadar LDL (mg/dl) dilakukan perhitungan kolesterol total dikurangi kolesterol pada supernatan.

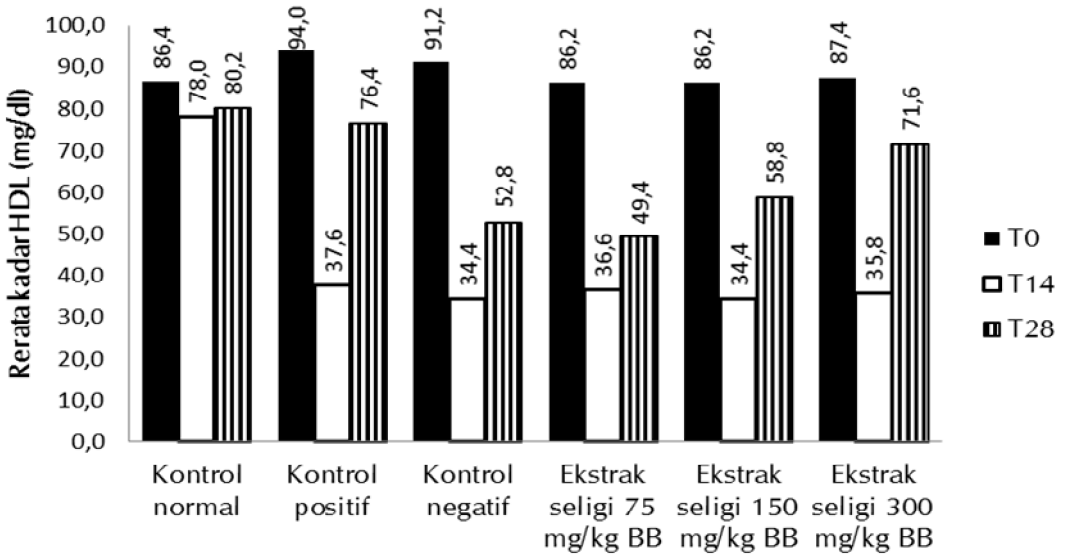
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, hewan uji dikelompokkan sesuai kelompok uji yaitu kontrol normal, kontrol positif yang diberi simvastatin 0,9 mg/kg BB tikus, kontrol negatif, dan kelompok perlakuan ekstrak daun seligi dengan tiga variasi dosis yaitu 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus, 300 mg/kg BB tikus. Hasil rata-rata kadar HDL dapat dilihat pada Tabel 1.

Rata - rata kadar HDL serum darah tikus pada hari ke-0 merupakan nilai awal. Pada hari ke-14 mengalami penurunan kadar HDL dibanding hari ke-0 karena diberi perlakuan kuning telur dan lemak sapi sehingga terjadi keadaan hiperlipidemia, hal ini terjadi pada semua kelompok, kecuali kelompok (kontrol normal). Pada penelitian ini untuk menurunkan kadar HDL, dilakukan pemberian diet lemak tinggi yaitu lemak sapi dan kuning telur. Penurunan HDL dengan cara menekan sintesis HDL melalui penurunan kadar apolipoprotein A-1 yang merupakan prekursor untuk pembentukan HDL (Hairunnisa 2008). Sedangkan pengukuran pada hari ke-28 didapatkan kadar HDL yang sudah mendekati nilai awal karena diberi perlakuan uji sehingga kadar HDL serum darah tikus meningkat. Kadar HDL akan meningkat karena terjadi peningkatan apolipoprotein A-1 yang dapat memacu sintesis HDL. Selain itu, HDL diketahui mempunyai mekanisme tersendiri, kadarnya di dalam serum lebih dipengaruhi oleh faktor genetik maupun jenis kelamin (Hairunnisa 2008).

Tabel 1. Rata-rata kadar HDL serum darah tikus

Kelompok	Rerata kadar HDL (mg/dl)			Penurunan (mg/dl)	Kenaikan (mg/dl)
	T_0	T_{14}	T_{28}	T_0-T_{14}	T_{28}-T_{14}
Kontrol normal	86,4	78,0	80,2	8,4	2,2
Kontrol positif (simvastatin 0,9 mg/kg BB)	94,0	37,6	76,4	56,4	38,8
Kontrol negatif	91,2	34,4	52,8	56,8	18,4
Ekstrak daun seligi 75 mg/kg BB	86,2	36,6	49,4	49,6	12,8
Ekstrak daun seligi 150 mg/kg BB	86,2	34,4	58,8	51,8	24,4
Ekstrak daun seligi 300 mg/kg BB	87,4	35,8	71,6	51,6	35,8



Gambar 1. Rerata kadar HDL pada hari ke-0, ke-14, dan ke-28 pada perlakuan ekstrak daun seligi.

Berdasarkan Gambar 1, rata-rata kadar HDL pada kelompok kontrol normal merupakan nilai awal karena pada kelompok ini tidak diberikan perlakuan diet lemak tinggi. Rata–rata penurunan kadar HDL pada kelima kelompok lainnya hampir sama, hal ini disebabkan karena kelompok tersebut diberi perlakuan diet lemak tinggi.

Peningkatan kadar HDL kelompok kontrol negatif paling rendah dibandingkan nilai awal, hal ini disebabkan karena pada kelompok kontrol negatif tidak diberikan zat aktif yang dapat meningkatkan kadar HDL serum darah tikus. Kelompok ekstrak daun seligi dosis 300 mg/kg BB menunjukkan adanya pengaruh dalam menaikkan kadar HDL dimana mendekati rata-rata kadar HDL normal dan setara dengan kelompok kontrol positif. Kelompok ekstrak daun seligi dosis 150 mg/kg BB menunjukkan peningkatan kadar HDL yang lebih kecil dari kelompok dosis 300 mg/kgBB. Sedangkan pada kelompok ekstrak daun seligi dosis 75 mg/kg BB menunjukkan peningkatan kadar HDL yang hampir sama dengan kontrol negatif, hal itu kemungkinan disebabkan dosis terlalu kecil, sehingga dapat dikatakan dosis 75 mg/kg BB belum efektif meningkatkan kadar HDL.

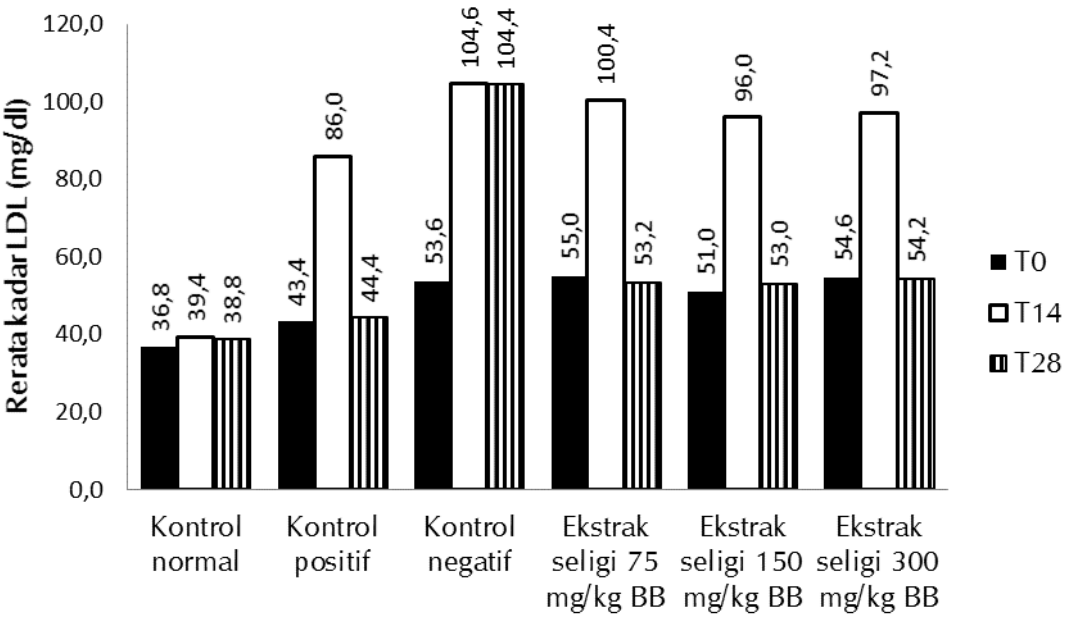
Pada penelitian ini semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin meningkat pula kadar HDL. Namun, berdasarkan pengujian analisa ANOVA satu arah menunjukkan tidak ada beda nyata yang signifikan antara kelompok ekstrak daun seligi 300 mg/kg BB dengan kelompok kontrol positif, sedangkan kelompok dosis 75 mg/kg BB dan dosis 150 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hal ini mengartikan bahwa dosis 300 mg/kg BB ekstrak daun seligi sudah efektif dalam meningkatkan kadar HDL, sedangkan dosis 75 mg/kg BB dan dosis 150 mg/kg BB belum efektif dalam meningkatkan kadar HDL.

Pada Tabel 2 menunjukkan rata-rata serum darah tikus pada hari ke-0 merupakan nilai awal rata–rata kadar LDL, untuk hari ke-14 mengalami kenaikan kadar LDL karena diberi diet lemak tinggi yaitu kuning telur dan lemak sapi sehingga menjadi keadaan hiperlipidemia, hal ini terjadi pada semua kelompok, kecuali kelompok normal. Peningkatan kadar LDL disebabkan pemberian diet lemak tinggi karena LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar pada manusia. Sedangkan pengukuran pada hari ke-28 didapatkan kadar LDL yang sudah mendekati nilai awal karena hewan uji diberikan ekstrak etanolik daun seligi sehingga kadar LDL serum darah tikus menurun. Penurunan kadar LDL dalam serum darah juga akan turun dengan berkurangnya kandungan lemak dalam diet, disebabkan sedikitnya kolesterol yang diangkut (Hairunnisa 2008).

Berdasarkan Gambar 2 terlihat rata-rata kenaikan kadar LDL pada kelompok normal yang tidak diberi perlakuan diet lemak tinggi, sedangkan rata-rata pada kelompok lainnya menunjukkan peningkatan kadar LDL yang hampir sama, sebab kelompok tersebut diberi perlakuan diet lemak tinggi. Kelompok kontrol negatif menunjukkan penurunan kadar LDL yang sangat kecil karena tidak terdapat zat aktif yang dapat menurunkan kadar LDL serum darah tikus. Ketiga kelompok ekstrak daun seligi menunjukkan penurunan kadar LDL dimana mendekati rata-rata kadar LDL normal yang setara dengan kelompok kontrol positif, karena pada ketiga kelompok ini diberikan zat aktif yang dapat menurunkan kadar LDL serum darah tikus.

Tabel 2. Rata-rata kadar LDL serum darah tikus

Kelompok	Rata-rata kadar LDL (mg/dl)			Kenaikan (mg/dl)	Penurunan (mg/dl)
	T_0	T_{14}	T_{28}	T_{14}-T_0	T_{14}-T_{28}
Kontrol normal	36,8	39,4	38,8	2,6	0,6
Kontrol positif (simvastatin 0,9 mg/kg BB)	43,4	86,0	44,4	42,6	41,6
Kontrol negatif	53,6	104,6	104,4	51,0	0,2
Ekstrak daun seligi 75 mg/kg BB	55,0	100,4	53,2	45,4	47,2
Ekstrak daun seligi 150 mg/kg BB	51,0	96,0	53,0	45,0	43,0
Ekstrak daun seligi 300 mg/kg BB	54,6	97,2	54,2	42,6	43,0



Gambar 2. Rerata kadar HDL pada hari ke-0, ke-14, dan ke-28 pada perlakuan ekstrak daun seligi.

Berdasarkan pengujian analisa ANOVA satu arah dengan uji SNK menunjukkan tidak ada beda nyata yang signifikan pada penurunan kadar LDL ketiga kelompok dosis ekstrak daun seligi dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok tersebut sudah memiliki efektifitas setara dengan simvastatin dalam menurunkan kadar LDL. Pada penelitian ini semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin besar pula kemampuan menurunkan kadar LDL.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun seligi dosis 75; 150; 300 mg/kg BB dan kontrol positif simvastatin pada hari ke-28 sudah dapat menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dengan baik. Aktivitas hiperlipidemia dalam ekstrak daun seligi berasal dari peranan senyawa yang terkandung di dalam daun seligi tersebut. Zat aktif yang terdapat pada ekstrak etanolik daun seligi antara lain flavonoid, polifenol dan saponin.

Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang mampu menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzimatis maupun non enzimatis (Robinson 1995). Flavonoid mampu menurunkan kadar kolesterol darah, serta menghalangi adanya reaksi oksidasi kolesterol LDL dalam tubuh. Flavonoid merupakan antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan membebaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya, dikatakan juga bahwa flavonoid dapat menghalangi reaksi oksidasi LDL (Nidjveldt 2001). Kerusakan endotelium yang disebabkan keadaan hiperlipidemia yang memicu reaksi oksidasi dapat dihambat oleh preparat antioksidan seperti flavonoid, dalam dosis kecil flavonoid mampu melebarkan pembuluh darah, juga menurunkan tingkat oksidasi LDL (Suharti dkk 2009). Flavonoid juga mampu mencegah pelengketan sel darah merah dan kerusakan HDL (Hairunnisa 2008).

Saponin diketahui dapat menurunkan aktivitas kolesterol serum. Saponin bekerja menurunkan kolesterol dengan cara berikatan dengan kolesterol yang berasal dari makanan menjadi suatu bentuk komplek, jadi kolesterol tidak dapat terabsorbsi oleh tubuh.

Polifenol juga dipercaya secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol plasma dengan berikatan asam empedu sehingga terjadi penurunan kolesterol (Wardah *et al*. 2012).

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* (Bl.) M.A.) mempunyai pengaruh terhadap peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL pada serum darah tikus.

Ekstrak etanolik daun seligi pada dosis 300 mg/kg BB tikus mempunyai pengaruh paling efektif meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL serum darah tikus yang setara dengan kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

[Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1978. *Materia Medika Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Depkes RI.

[Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.

Chew BP, Park JS. 2004. Carotenoid Action On the Immune Respone. *American Society for Nutrition Sciences*. 4: 650-656.

Colla LM, Baisch ALM, Costa JAV. 2008. Spirulina platensis effects on the levels of total cholesterol, HDL and triacyglycerols in rabbits fed with a hypercholesterolemic diet. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 51:405.

Ekawati A, Andriyani DD, Rukmini IS, Indriani L. 2007. Pengaruh teh hitam (*Camellia sinensis* (L.)O.K.) terhadap ketebalan dinding arteri koronaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak. *PKMI* 1:07:2.

Febrina E *et al*. 2009. Aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.) dari daerah Bandung barat *[Karya tulis ilmiah]*. Bandung: Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.

Hairunnisa M. 2008. Pengaruh pemberian jus buah pare (*Momordica charantina*) terhadap kadar HDL dan LDL kolesterol serum tikus jantan galur wistar yang diberi diet lemak tinggi *[Karya tulis ilmiah]*. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Terbitan ke-2. Padmawirata K, Soediro I, Penerjemah; bandung:ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*. hlm 6- 15, 70-71.

Hutapea JR. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Balitbang Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 288-289.

Metwally MAA, El-Gellal AM, El-Sawaisi SM. 2009. Effects of silymarin on lipid metabolism in rats. *World App Sci J* 12: 1634-1637.

Nidjveldt RJ *et al*. 2001. Flavonoid: a riview a probable mechanisms of action and potential aplications. *American Journals Clinical Nutrition*. 74:418-25.

Pridayanti U. 2008. Pengaruh pemberian ekstrak daun (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar LDL kolesterol serum darah tikus jantan galur wistar hiperlipidemia *[Karya tulis ilmiah]*. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi 6 Padwaminta, penerjemah; Bandung: ITB Bandung. Terjemahan: *The Organic Constituens of Higher Plants*. hlm 157, 191-192.

Suharti, Helmi A, Hadira FL, Irma. 2009. Efek proteksi ekstrak daun surian (*Toona surebi* (Blume) Merr.) terhadap gangguan fungsi sel endotel pembuluh darah tikus. http://repository.unand. ac.id/947/1/3._ suhatri.doc.

Susilawati N. 2010. Aktivitas antioksidan fraksi-fraksi ekstrak metanolik daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg) terhadap radikal bebas DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil) *[Skripsi]*. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.

Tjay HT dan Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: Depkes RI. hlm 441, 536-540.

Wardah *et al*. 2012. Reduction of intracellular lipid accumulation, serum leptin and cholesterol level in broiler fed diet suplemented with powder leaves of *Phyllanthus buxifolius*. *Asian Journal of Agricultural Research* 6(3): 106-117.

Widyaningsih W. 2011. Efek ekstrak etanol rimpang temugiring (*Curcuma heyneanaval*) terhadap kadar trigliserida. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 1:55.