

**EFEK EKSTRAK ETANOLIK DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor* L.) TERSTANDAR TERHADAP INDEKS MASSA TUBUH DAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIBERIKAN DIET TINGGI LEMAK SEBAGAI UPAYA PREVENTIF OBESITAS**

**EFFECT OF STANDARDIZED ETHANOL EXTRACT OF RED SPINACH (*Amaranthus tricolor* L.) TO BODY MASS INDEX AND BLOOD GLUCOSE LEVEL ON HIGH FAT DIET FED *SPRAGUE DAWLEY* RATS AS AN OBESITY PREVENTION**

Cynthia Astiti Putri, Dimas Adhi Pradana, Qrio Susanto

Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Indonesia,  
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta  
Email: adhi\_pradana85@yahoo.com (Dimas Adhi Pradana)

**ABSTRAK**

Obesitas terbukti menyebabkan peningkatan resiko morbiditas dan mortalitas dari beberapa penyakit seperti diabetes melitus tipe-2. Terdapat korelasi positif antara kejadian obesitas dan peningkatan kadar glukosa darah. Bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) merupakan tanaman obat yang diketahui memiliki aktivitas preventif terjadinya obesitas. Salah satu upaya peningkatan kualitas obat herbal dapat dilakukan dengan pembuatan ekstrak herbal terstandar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanolik daun bayam merah terstandar sebagai preventif obesitas berdasarkan parameter indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah pada tikus galur Sprague Dawley jantan yang diinduksi diet tinggi lemak. Tiga puluh hewan uji dibagi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (Orlistat 10,8 mg/kg bb), dosis I (200 mg/kg bb), dosis II (400 mg/kg bb), dan dosis III (800 mg/kg bb). Ekstrak etanolik daun bayam merah secara oral diberikan hari ke-1 sampai hari ke-67, dilanjutkan induksi diet tinggi lemak hari ke-8 sampai hari ke-67 dua jam setelah pemberian terapi. Berdasarkan hasil uji aktivitas ekstrak etanolik daun bayam merah, dosis 200 dan 400 mg/kg bb memiliki aktivitas sebagai preventif obesitas berdasarkan parameter indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah ( $p < 0,05$ ).

**Kata kunci:** aktivitas preventif obesitas, *Amaranthus tricolor* L., IMT, kadar glukosa darah.

**ABSTRACT**

Obesity was figured out could increase the risk of morbidity and mortality of some diseases such as diabetes mellitus type 2. There was a positive correlation between obesity and blood glucose levels. Red amaranth was an herb that has obesity prevention activity. One of methods to improve the quality of herbs was made by standardization of

*herbal extracts. Aim of this study was to determine the effect of standardized ethanolic red spinach leaves extract as an obesity prevention based on the body mass index and blood glucose levels in male Sprague Dawley rats induced by high-fat diet. Thirty Sprague Dawley rats were divided into 6 groups: normal control group, negative control group, positive control group (Orlistat 10.8 mg/kg bw), first dose group (200 mg/kg bw), second dose group (400 mg/kg bw), and third dose group (800 mg/kg bw). Ethanolic red amaranth leaves extract given by oral, day 1 until day 67, then induced by high-fat diet from day 8 until day 67 two hours after therapy. The results of extract activity showed that the dose of 200 and 400 mg/kg bw have preventive effect of obesity based on body mass index and blood glucose levels ( $p < 0.05$ ).*

**Key words:** obesity prevention activity, *Amaranthus tricolor* L., BMI, blood glucose levels.

## Pendahuluan

Obesitas merupakan masalah utama di negara maju maupun negara berkembang. Obesitas, selain mempengaruhi penampilan, juga dapat mengakibatkan berbagai komplikasi penyakit kronis, seperti diabetes tipe-2, kanker, stroke, kesulitan bernafas, gangguan ginjal, muskuloskeletal kronis, gangguan metabolisme dan infertilitas (Atilgan dkk., 2013; Gutterman, 2011). Di Amerika Serikat, sekitar 5-10% biaya yang dihabiskan untuk perawatan kesehatan yang berkaitan dengan berat badan, obesitas, dan kormobiditas (Tsai dkk., 2010). Menurut World Health Organization tahun 2014, prevalensi obesitas di seluruh dunia meningkat dua kali lipat sejak tahun 1980. Secara keseluruhan, sekitar 13% dari populasi dunia dewasa (11% laki-laki dan 15% perempuan) mengalami obesitas pada tahun 2014 (Ellulu dkk., 2014). Di Indonesia, data tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi obesitas pada penduduk usia >18 tahun sebesar 15,4 persen yang didominasi oleh perempuan (32,9% dari total populasi di Indonesia) (Balitbangkes, 2013).

Obat sintetis seperti orlistat, dapat dikonsumsi oleh masyarakat untuk mengatasi obesitas. Namun efek

samping sangat mungkin terjadi terutama akibat penggunaan dalam jangka waktu yang lama. Oleh karena itu, dicari alternatif dari bahan alam yang diharapkan lebih rendah efek sampingnya daripada obat sintetis. Bahan alam yang diduga memiliki potensi sebagai preventif obesitas adalah bayam merah. Senyawa di dalam daun bayam merah yang diduga memiliki potensi sebagai preventif obesitas yaitu senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan serat (Aneja dkk., 2013; Gupta dkk., 2005, Vysochina dkk., 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Hidayat dkk. (2015), senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang terkandung dalam daun jati belanda memiliki aktivitas menghambat enzim lipase pankreas dengan menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total dan menurunkan berat badan. Kandungan serat dalam bayam dapat membantu memperlancar proses buang air besar. Bayam merah terbukti memiliki empat manfaat utama yakni menurunkan kolesterol, menurunkan LDL, melancarkan pencernaan, sebagai antidiabetes, antihiperlipidemia, serta dapat menurunkan resiko terkena penyakit kanker (Rahmah, 2014; Clark, 1996; Anggriani, 2015).

Banyak sekali bahan alam yang digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi masalah berat badan. Namun karena belum adanya standardisasi, penggunaan dosis menjadi kurang tepat, serta khasiat dan keamanan menjadi kurang jelas. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan proses standarisasi terhadap ekstrak etanol bayam merah yang diharapkan dapat menjamin keamanan, mutu, keseragaman, dan khasiat sehingga bisa diimplementasikan langsung di masyarakat. Kemudian ekstrak yang sudah terstandar diteliti khasiatnya sebagai terapi preventif obesitas. Desain penelitian yang bersifat preventif ini belum pernah diteliti sehingga diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pemenuhan kebutuhan masyarakat masa kini.

### **Metode Penelitian**

#### *Alat*

Alat-alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas (*Pyrex*), bejana KLT, eppendorf, *heating mantel* (MTOps, Gopal), kandang pengamatan tikus, mikropipet, pipa kapiler, *rotary evaporator* (*Heidolph* tipe *Heizbad WB*), sentrifuge, timbangan analitik (*Mettler Toledo* tipe PL 303, *Dragon* 205),

timbangan bahan, penggaris dan alat ukur panjang (*roll weijie*).

#### *Bahan*

Bahan-bahan yang digunakan yakni daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.), akuades, *blue tip*, etanol 70%, fase gerak n-heksana:etil esetat (3:7), metanol:etanol:air (64:50:1), kertas saring, lemak babi murni:kuning telur bebek (3 g/200 g bb:2 g/200 g bb), masker, eter, *microtube*, reagen glukosa, pakan BR-II, sarung tangan, silika gel F254, spuit injeksi, spuit oral, ekstrak etanol daun bayam merah, dan orlistat (*Xenical*).

#### *Jalannya Penelitian*

##### 1. Pembuatan ekstrak etanolik bayam merah terstandar

Daun bayam merah organik yang digunakan berasal dari Dukuh Sembungan, Dusun Wukirsari Cangkringan, Sleman, Yogyakarta. Daun bayam merah yang masih segar dicuci, diangin-anginkan setelah itu dikeringkan. Kemudian daun diserbukkan dan ditimbang sebanyak 20 gram yang selanjutnya diekstraksi dengan soxhlet menggunakan etanol 70% sebagai *solvent*, dengan perbandingan herbal:etanol 70% = 1:10 yang dilakukan sebanyak 7 kali sirkulasi. Hasil residu ekstrak

dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 600 °C kecepatan 60 rpm, yang kemudian diuapkan di atas *water bath*. Ekstrak yang dihasilkan dilakukan penetapan parameter standardisasi yang berupa uji saponin dan tanin, serta penetapan kadar abu total serta cemaran kapang dan khamir.

## 2. Pembuatan diet tinggi lemak

Diet tinggi lemak dilakukan dengan pemberian lemak babi dan kuning telur bebek. Lemak babi yang diberikan sebesar 3 g/200 g bb/hari, sedangkan kuning telur sebanyak 2 g/200 g bb/hari.

## 3. Penyiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan yakni tikus Sprague Dawley jantan yang sehat dengan umur 2-4 bulan dan berat badan 200-400 gram. Kriteria inklusi yang lain yaitu nilai Lee <300, kadar glukosa darah puasa <110 mg/dL. Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari.

Sebanyak tiga puluh tikus dibagi ke dalam 6 kelompok, dengan pembagian sebagai berikut:

### a) Kelompok kontrol normal

Tikus diberi pakan standar dan air *ad libitum* selama 67 hari.

### b) Kelompok kontrol negatif

Tikus diinduksi diet tinggi lemak hari ke-8 sampai hari ke-67 (1 kali sehari).

### c) Kelompok kontrol positif

Tikus diberi orlistat 10,8 mg/kg bb yang diberikan hari ke-1 sampai hari ke-67 dan diinduksi diet tinggi lemak hari ke-8 sampai hari ke-67 (1 kali sehari).

### d) Kelompok perlakuan

Tikus diberi ekstrak bayam merah dosis 200, 400, dan 800 mg/kg bb yang diberikan hari ke-1 sampai hari ke-67 dan diinduksi diet tinggi lemak hari ke-8 sampai hari ke-67 (1 kali sehari).

Tiap hari ke-0, 35, dan 67 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Pada hari tersebut dilakukan juga penimbangan berat badan dan tinggi badan.

## 4. Pengukuran obesitas

Obesitas tikus ditentukan berdasarkan indeks *Lee*. Tikus dinyatakan obesitas jika nilai indeks *Lee* >300. Tikus diukur berat badannya menggunakan timbangan dan tinggi badannya diukur menggunakan *roll weiji*. Hasil pengukuran berat badan dan tinggi badan tikus lalu dihitung indeks massa tubuh menggunakan rumus:

Indeks Lee =

$$\frac{1}{3} \sqrt{\frac{\text{berat badan (gram)} \times 1000}{\text{panjang nasoanal (cm)}}}$$

Panjang nasoanal: panjang badan dari hidung sampai anus.

#### 5. Analisis hasil

Pengujian dilakukan menggunakan uji statistik perangkat lunak *SPSS for Windows* versi 16. Data indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah tikus yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50. Kemudian dilakukan analisis statistik menggunakan *Paired t-test* untuk melihat pengaruh pemberian sebelum dan sesudah perlakuan masing-masing kelompok serta *one way anova* untuk melihat signifikansi secara keseluruhan ( $p < 0,05$ ) yang dilanjutkan analisis *Post-Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui perbedaan signifikansi antar kelompok. Masing-masing uji memiliki derajat kemaknaan 95%.

#### Hasil dan Pembahasan

Standardisasi dilakukan dengan tujuan untuk menjaga standar mutu ekstrak etanol daun bayam merah yang akan diujikan. Dengan adanya

standardisasi ekstrak, akan diketahui kualitas ekstrak yang akan digunakan serta kandungan kimia yang nantinya akan bertanggung jawab atas efek farmakologi yang dihasilkan. Berdasarkan Departemen Kesehatan RI dalam Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat (2000), terdapat dua standar umum ekstrak yakni standar spesifik dan standar nonspesifik. Hasil standardisasi diharapkan mampu menunjukkan kualitas ekstrak yang diuji, dilihat dari kandungan bahan aktif, kadar air maupun batas cemaran (BPOM, 2005).

Dari hasil ekstraksi diperoleh ekstrak etanol daun bayam merah kental dengan % rendemen yang diperoleh yakni 12,83%. Pemeriksaan parameter spesifik menggunakan KLT (Kromatografi Lapis Tipis) menunjukkan bahwa ekstrak etanolik bayam merah mengandung tanin dan saponin. Hasil standardisasi parameter nonspesifik menunjukkan nilai cemaran kapang khamir memenuhi angka yang dipersyaratkan menurut SNI 7388:2009 tidak lebih dari  $10^2$  koloni/gram (BSN, 2009). Sedangkan nilai kadar abu total tidak memenuhi batasan yang dipersyaratkan di dalam literatur yakni  $< 10\%$  (Depkes, 1989). Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor di

antaranya proses lokasi tanah pencucian, penggunaan alat, dan faktor penanaman bayam merah, proses yang tak diduga lainnya.

**Tabel 1.** Hasil standardisasi penetapan parameter spesifik dan nonspesifik ekstrak etanolik daun bayam merah

No	Parameter	Hasil
1	a. Parameter spesifik	12,83%
	b. Tanin	Nilai Rf: 0,22-0,25
	c. Saponin	Nilai Rf: 0,78-0,81
2	Parameter nonspesifik	
	a. Kadar abu total	13,95% <sup>x</sup>
	b. Angka kapang khamir	10 <sup>1</sup> CFU/g

Keterangan: Tanda x menunjukkan hasil standardisasi tidak Memenuhi persyaratan yang ditetapkan di dalam literatur.

Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan bertujuan untuk menghindari variasi biologis tikus, sehingga didapatkan hasil yang bervariasi homogen. Tikus betina memiliki hormon estrogen yang akan menekan sintesis dan akumulasi asam lemak dan gliserolipid serta meningkatkan katabolisme lemak.

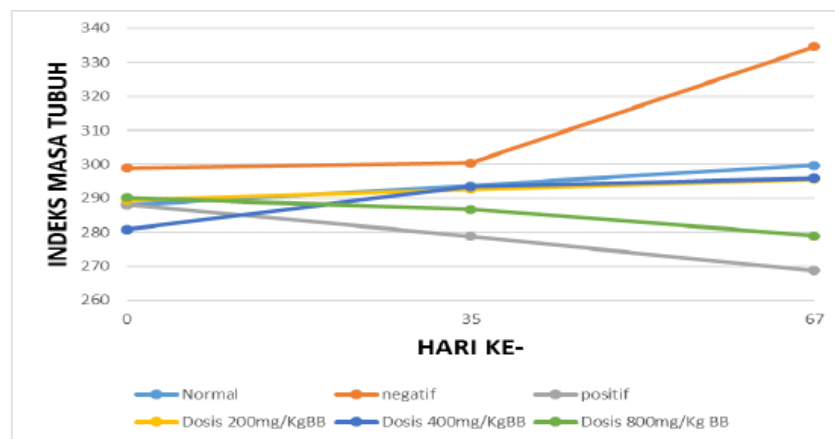
Induksi diet tinggi lemak yang digunakan terdiri dari lemak babi dan kuning telur bebek, dimana lemak babi mengandung 2% asam lemak miristat, 25% asam lemak palmitat, 15% asam lemak stearat, 45% asam lemak oleat, dan 9% asam lemak linoleat, sedangkan kuning telur bebek mengandung 17 g protein, 35 g lemak dan kolesterol 884 mg/100 g sehingga dapat meningkatkan berat badan (Anggriani, 2015). Sejalan

dengan penelitian terdahulu berat badan meningkat 70 gram selama 30 hari dengan pemberian lemak babi dan kuning telur bebek (Dewi, 2013). Gambar 1 menunjukkan induksi diet tinggi lemak secara signifikan meningkatkan nilai indeks massa tubuh. Apabila nilai indeks massa tubuh hari ke-67 dibandingkan dengan referensi nilai indeks massa tubuh normal (Lee <300), maka peningkatan indeks massa tubuh pada kelompok kontrol negatif dikatakan mengalami obesitas.

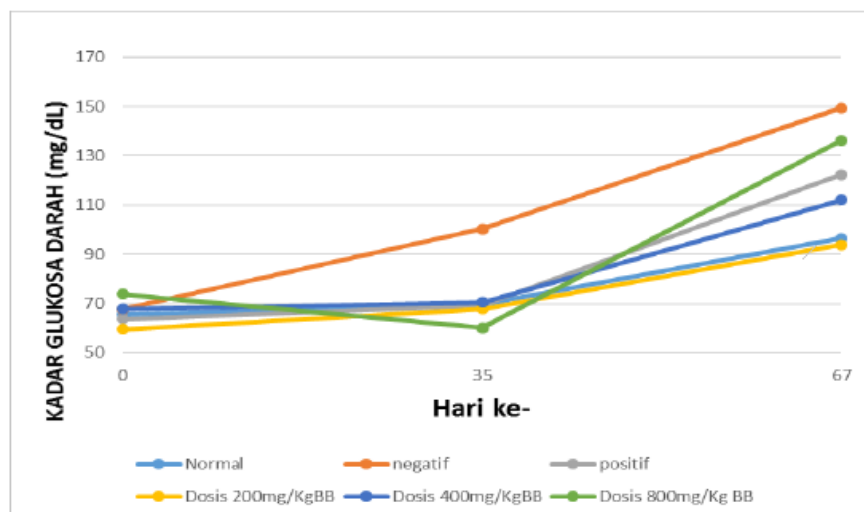
Kelompok terapi ekstrak etanolik daun bayam merah dosis 200 dan 400 mg/kg bb memberikan efek preventif obesitas dan tidak berbeda secara statistik dengan kelompok normal. Sedangkan tikus yang diberikan ekstrak etanol dosis 800 mg/kg bb mampu

menurunkan indeks massa tubuh lebih rendah dari kelompok normal secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Namun, apabila dilihat pada Gambar 1, kelompok kontrol pembandingan yang dapat menurunkan indeks massa tubuh paling tinggi secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan

kelompok yang lain. Orlistat bekerja menurunkan berat badan dengan cara menghambat enzim lipase, sehingga lemak tidak diserap oleh usus dan lebih banyak dibuang melalui feses (Ioannides-Demos, 2011).



**Gambar 1.** Grafik perubahan indeks massa tubuh sebelum dan sesudah pemberian terapi yang diinduksi diet tinggi lemak hari ke-0, 35, dan 67.



**Gambar 2.** Grafik perubahan kadar glukosa darah setelah pemberian terapi yang diinduksi diet tinggi lemak hari ke-0, 35, dan 67.

Selain dapat menyebabkan peningkatan berat badan, pemberian diet tinggi lemak juga dapat menyebabkan resistensi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah serta kaitannya dengan resiko terjadinya penyakit diabetes melitus-2 (Pitoyo dan Fatmawati, 2012). Hal ini disebabkan karena tingginya kadar lemak di dalam darah dapat menurunkan kemampuan substrat reseptor insulin untuk mengaktivasi P1-3kinase dan menyebabkan ekspresi GLUT 4 menurun. Menurunnya ekspresi GLUT 4 ini menyebabkan transpor glukosa ke dalam membran sel terganggu sehingga aktivitas pengangkutan glukosa menurun, akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat (Urukawa, 2003).

Selain itu, jika dihubungkan dengan keadaan obesitas, maka toleransi glukosa dapat terganggu. Peningkatan asam lemak bebas dan gliserol melalui vena porta akibat lipolisis, akan berakibat pada peningkatan oksidasi asam lemak bebas di otot dan hepar yang akhirnya menurunkan *intake* glukosa di otot sehingga asam lemak bebas digunakan sebagai sumber energi alternatif. Glukosa yang tidak digunakan akan tetap

berada pada pembuluh darah sehingga kadarnya tinggi dalam sirkulasi.

Pemberian terapi ekstrak etanolik daun bayam merah dosis 200 mg/kg bb mampu mempertahankan kadar glukosa puasa dalam nilai kisaran normal (<110 mg/dL). Pada dosis 400 mg/kg bb, nilai kenaikan KGDP melebihi kisaran normal, namun secara statistik tidak berbeda signifikan dengan kelompok normal ( $p < 0,05$ ). Namun, ekstrak etanolik daun bayam merah dosis 800 mg/kg bb tidak dapat menghambat kenaikan kadar glukosa darah. Adanya kandungan senyawa tanin dan saponin yang ada di dalam daun bayam merah yang diduga berperan sebagai preventif obesitas dengan menurunkan indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah.

Kandungan tanin mempunyai peran penting dalam menurunkan lipid, dengan mekanisme menghambat enzim lipase pankreas sehingga lipid lebih sedikit yang diabsorpsi oleh tubuh. Dalam penelitian lain disebutkan bahwa tanin dapat menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Oliveira dkk., 2015; Prahastuti dkk., 2011). Saponin mampu menghambat aktivitas lipase pankreas dan berikatan

dengan kolesterol. Saponin yang masuk ke dalam saluran cerna tidak diserap oleh saluran pencernaan sehingga saponin beserta kolesterol yang terikat dapat keluar dari saluran cerna.

Hal ini menyebabkan kadar kolesterol dalam tubuh dapat berkurang (Silitonga, 2008). Selain senyawa tanin dan saponin, daun bayam merah mengandung senyawa flavonoid dan serat diduga turut berperan menghambat terjadinya obesitas. Hasil skrining fitokimia penelitian sebelumnya, daun bayam merah juga mengandung flavonoid kuersetin sebesar 29,29% (Rahmah, 2014; Anggriani, 2015). Dalam sebuah studi diungkapkan bahwa senyawa flavonoid dapat mempengaruhi kenaikan glukosa darah. Flavonoid dimungkinkan mampu meningkatkan penggunaan glukosa di dalam jaringan dengan cara meningkatkan fosforilasi tirosin kinase pada substrat reseptor insulin sehingga terjadi peningkatan aktivitas enzim P1-3kinase yang akan membentuk dan mentranslokasikan protein GLUT-4 ke dinding sel sehingga kadar glukosa darah menurun (Nugroho, 2012). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanolik daun bayam merah terstandar terbukti mengandung senyawa tanin dan saponin hasil uji reaksi kimia dan uji KLT,

serta senyawa flavonoid dan serat hasil penelitian sebelumnya yang memberikan efek terapi preventif obesitas berdasarkan parameter indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah pada tikus Sprague Dawley jantan yang diinduksi diet tinggi lemak selama 67 hari.

### Kesimpulan

Ekstrak etanolik daun bayam merah terstandar dosis 200 dan 400 mg/kg bb memiliki aktivitas terapi preventif obesitas berdasarkan parameter indeks massa tubuh dan kadar glukosa darah pada tikus *Sprague Dawley* jantan.

### Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat UII atas pendanaan penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- Aneja, S., Vats, M., Aggarwal, S., dan Sardana, S. 2013. Phytochemistry and hepatoprotective activity of aqueous extract of *Amaranthus tricolor* Linn. roots. *J. Ayurveda Integr. Med.*, 4(4):211-215.
- Anggriani, I.D. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak etanolik daun

- bayam (*Amaranthus tricolor* L.) terstandar sebagai terapi komplementer hiperlipidemia ditinjau dari parameter histopatologi hati dan alt tikus wistar jantan. *Skripsi*. FMIPA UII.
- Atilgan, D., Parlaktas, B.S., Uluocak, N., Erdemi, F., Kilic, S., Erkorkmaz, U., Ozyurt, H., dan Markoc, F. 2013. Weight loss and melatonin reduce obesity-induced oxidative damage in rat testis. *Advances in urology*, 2013:1-6.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Riset kesehatan dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. p.263-265.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2005. *Standarisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan. p. 1–3.
- Badan Standardisasi Nasional. 2009. *Batas Maksimum Cemaran Mikroba dalam Pangan*. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional.
- Clark, J.T.R. 1996. *A Clinical Guide To Inherited Metabolic Disease*. Cambridge: Cambridge University Press. p.136-141.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. p.2,5–6,10–31.
- Dewi, N.C.P. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak kacang hijau (*Phaseolus radiatus*) terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus hiperkolesterolemia. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Undip.
- Ellulu, M., Abed, Y., Rahmat, A., Ranneh, Y., dan Ali, F. 2014. Epidemiology of obesity in developing countries: challenges and prevention. *Global Epidemic Obesity*, 2(2):1-6.
- Gupta, S., Lakshmi A.J., Manjunath, M.N., dan Prakash, J. 2005. Analysis of nutrient and antinutrient content of underutilized green leafy vegetables. *LWT - Food Sci. Technol.*, 38(4):339–345.
- Gutterman, S. 2011. Obesity: status and effect. *Living to 100 Symposium Orlando*, 5-7 Januari 2011.
- Hidayat, M., Soeng, S., Wahyudianingsih, R., Ladi, J.E., Krisetya, Y.A., dan Elviora, V. 2015. Ekstrak kedelai detam 1, daun jati belanda serta kombinasinya terhadap berat badan dan histopatologis hepar tikus wistar. *JKKI*, 6(4):167-176.
- Ioannides-Demos, L.L., Piccenna, L., dan McNeil, J.J. 2011. Pharmacotherapies for obesity: past, current, and future therapies. *J. Obes.*, 2011:1-18.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Nugroho, A.E. 2012. Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees and andrographolide in high-fructose-fat-feed rats.

- Indian Journal of Pharmacology*, 44(3):377-381.
- Oliveira, R.F., Gonçalves, G.A., Inácio, F.D., Koehnlein, E.A., de Souza, C.G.M., Bracht, A., dan Peralta, R.M. 2015. Inhibition of pancreatic lipase and triacylglycerol intestinal absorption by a pinhão coat (*Araucaria angustifolia*) extract rich in condensed tannin. *Nutrients*, 7(7):5601-5614.
- Pitoyo, F.L.H. dan Fatmawati, H. 2012. Efek quercetin untuk menurunkan kadar trigliserida dan glukosa darah pada tikus model diet-induced obesity. *Jurnal Medika Planta*, 1(5):40-44.
- Prahastuti, S., Tjahjani, S., dan Hartini, E. 2011. Efek infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus model dyslipidemia galur *wistar*. *Jurnal medika planta*, 1(4):29-32.
- Rahmah, F.S. 2014. Aktivitas ekstrak etanolik daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terstandar terhadap kadar LDL tikus *wistar* jantan yang diinduksi poloxamer dan propiltiourasil. *Skripsi*. FMIPA UII.
- Silitonga, R.F. 2008. Daya inhibisi ekstrak daun jati Belanda dan bangle terhadap aktivitas lipase pankreas sebagai antiobesitas. *Skripsi*. FMIPA IPB.
- Tsai, H.A., Williamson, A.G., dan Glick D.F. 2011. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review. *Obes. Rev.*, 12(1):50-61.
- Urukawa, H. 2003. Oxidative stress is associated with adiposity insulin resistance in men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 10(88):4673-4576.
- Vysochina, G.I., Kukushkina, T.A., Zheleznova, N.B., dan Zheleznov, A.V. 2012. Biologically active substances of amaranth (*Amaranthus* L.) from the collection of the Institute of Cytology and Genetics of the SB RAS (Novosibirsk). *Chemistry for Sustainable Development*, 20:627-633.