

Aktivitas Antihiperlipidemi dan Ateroprotektif Ekstrak Etanol Daun Kepuh (*Sterculia foetida*) pada Tikus yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

Antihyperlipidemi and Atheroprotective activity of Kepuh (Sterculia foetida) Leaves Ethanolic Extract on High-Fat-Diet Rat Models

Ika Rahmawati Sutejo¹, Imama Rasyada², Annafira Yuniar²

¹Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

Jalan Kalimantan No. 37 Jember

e-mail korespondensi: ikarahmawati.fk@unej.ac.id

Abstrak

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian nomer satu di dunia. Plak aterosklerosis merupakan etiologi tersering penyakit kardiovaskuler. Tingginya kadar kolesterol dalam darah merupakan patofisiologi pembentukan aterosklerosis. Aterosklerosis bisa dihambat dengan statin. Statin efektif menurunkan kolesterol total dan LDL, namun obat ini mempunyai efek samping, sehingga perlu dikembangkan alternatif pencegahan aterosklerosis menggunakan daun kepuh (*Sterculia foetida*). Flavonoid yang terkandung dalam daun kepuh dapat memperbaiki profil lipid. Penelitian ini bertujuan membuktikan efektivitas ekstrak etanol daun Kepuh (ESf) untuk menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida serta jumlah *foam cell* aorta pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Desain penelitian yang digunakan adalah *quasi experimental* dengan rancangan post test only. Hewan coba dikelompokkan menjadi kelompok normal, kontrol negatif dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun kepuh dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Tikus diberi diet tinggi lemak berupa injeksi inisial adrenalin intravena sebesar 0,006 mg/200 gBB dan kuning telur bebek 5 g/kgBB setiap hari selama 21 hari. Kadar kolesterol dan trigliserida diukur dengan metode enzimatik dan preparat histologi aorta dicat dengan pewarnaan HE. ESf dapat menurunkan kolesterol secara bermakna dan menurunkan jumlah *foam cell* aorta.

Kata kunci: Kolesterol, trigliserid, Kepuh, *foam cell*, diet tinggi lemak

Abstract

Cardiovascular disease causes the highest mortality rate in the world. Atherosclerotic plaque is the most common etiology of cardiovascular disease. High levels of cholesterol in circulation is the pathophysiology of atherosclerosis formation. Atherosclerosis risk can be lowered to 20-40% with statins. Statins are effective in lowering total and LDL cholesterol, but these drugs have been reported to cause side effects. Therefore, it needed an alternative medicine to prevent the process of atherosclerosis using kepuh leaves (Sterculia foetida). Flavonoids contained in Kepuh leaves improve lipid profiles. The aims of this study is to prove the effectiveness of Sterculia foetida in lowering cholesterol, triglyceride and reduce the amount of foam cells on high-fat-diet induced rats. The research design is quasi-experimental with post test only design. Animals are grouped into normal group, negative control group and three treatment groups that were given kepuh leaves extract at the dose of 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, and 800 mg/kgBB. Rats were given high-fat diet of initial intravenous adrenaline injection 0.006 mg/200 gBB and duck egg yolks 5 g/kgBB for 21 days. Cholesterol and triglycerides were measured by enzymatic methods and aortic tissue stained with HE. ESf reduce cholesterol significantly and reduce the amount of foam cells on aorta.

Keywords: cholesterol, triglyceride, kepuh leaves, foam cell, high-fat-diet

Pendahuluan

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab nomor satu kematian akibat penyakit tidak menular di dunia. PJK menyebabkan 74.000 kematian setiap tahun, yang berarti 200 orang setiap hari meninggal akibat penyakit ini. Setiap 1 menit 24 detik terdapat satu penduduk Amerika meninggal akibat serangan jantung dan setiap 34 detik terdapat satu orang yang mengalami serangan jantung (AHA Statistical Update, 2016). Di Indonesia sendiri prevalensi penyakit jantung koroner pada tahun 2013 sebesar 0,5%, yaitu sekitar 883.447 orang. PJK juga menempati posisi pertama sebagai penyebab kematian, yaitu 26% dari seluruh jumlah kematian akibat penyakit (Kemenkes RI, 2014). Patofisiologi penyakit jantung koroner adalah pembentukan plak aterosklerosis yang progresif. Proses retensi, oksidasi, dan modifikasi lipid yang terjadi pada aterosklerosis mengakibatkan inflamasi kronis pada dinding arteri. Lesi aterosklerosis dapat menyebabkan stenosis yang berpotensi iskemia atau memicu oklusi trombotik arteri ke jantung, otak, dan organ lainnya (Insull, 2009). Faktor yang menyebabkan aterosklerosis adalah konsentrasi kolesterol yang tinggi dalam plasma darah dalam bentuk lipoprotein berdensitas rendah (LDL). LDL plasma memiliki jumlah ikatan kolesterol paling tinggi. Konsentrasi LDL plasma meningkat disebabkan oleh beberapa faktor seperti diet tinggi lemak jenuh, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik (Guyton, 2008).

Risiko aterosklerosis bisa diturunkan 20%-40% dengan *3-hydroxy-3methylglutaryl coenzym A reductase inhibitor* (statin). Statin adalah obat yang berfungsi menurunkan kolesterol darah dengan menghambat produksi kolesterol di hati. Obat ini mempunyai efek samping diantaranya gangguan saluran cerna dan miopati (Lamanepa, 2005), sehingga beberapa tahun terakhir bahan alam pengganti statin mulai diteliti sebagai pencegahan aterosklerosis, salah satunya adalah tanaman Kepuh. Tanaman ini salah satu vegetasi Taman Nasional Meru Betiri (TNMB) Jember. Pohon kepuh bisa mencapai tinggi 50 meter dengan jumlah daun yang banyak sehingga bahan untuk penelitian ini sangat tercukupi (Santoso, 2011). Tanaman ini sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai diuretik, antiinflamasi, analgesik, laksatif, abortivum, dan antirematik. Bagian tumbuhan Kepuh yang sering digunakan sebagai obat adalah kulit batang, buah, dan biji. Senyawa kimia yang terkandung di dalamnya yaitu saponin, flavonoid, polifenol, tannin, dan triterpenoid (Prakash *et al.*, 2012).

Daun kepuh diketahui mengandung senyawa flavonoid sebanyak 51,4 mg/g GAE (*Gallic Acid Equivalent*), 2,66% kalsium, ekstrak n-heksana daunnya mengandung triterpenoid, sedangkan pada bijinya mengandung 34% asam lemak (*olein* dan *laurin*). Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antiradikal bebas, antihiperlipidemia, antijamur, antibakteri, antivirus, mengatasi gangguan menstruasi, kerusakan hati, dan penyakit diabetes (Asih *et al.*, 2010). Kandungan fenolik dan flavonoid daun kepuh telah dibuktikan memiliki aktivitas antioksidan dan antihiperlipidemia melalui hambatan lipase (Zulviyati, 2016). Tujuan penelitian adalah untuk membuktikan ekstrak etanol daun kepuh (ESf) dapat memperbaiki profil lipid dan menurunkan jumlah *foam cell* pada gambaran histopatologi aorta tikus galur *Wistar* yang diinduksi diet tinggi lemak.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental semu (*quasi experimental design*) *in vivo* dengan rancangan *post test only control group*. Penelitian ini dilaksanakan bulan September-November 2016. Penelitian ini telah lolos uji kelayakan etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Sampel penelitian adalah 25 ekor tikus jantan galur *Wistar*. Kriteria inklusi sampel adalah tikus dengan penampakan sehat (bergerak aktif), berumur 1-2 bulan dengan berat badan 100-200 gram. Kriteria eksklusi sampel adalah tikus putih jantan galur *Wistar* yang selama penelitian mati dan terdapat penurunan berat badan >10% setelah masa adaptasi di laboratorium.

Pembuatan ekstrak daun kepuh dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% kemudian dievaporasi hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kemudian diuji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menggunakan fase diam silika Gel GF 254, fase gerak etil asetat:metanol:air (100: 13,5: 10) dan pereaksi semprot sitroborat.

Sampel penelitian dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 5 hewan coba, yaitu kontrol negatif K(-) yang diberi pakan standar, kelompok diet tinggi lemak (D₀), dan 3 kelompok diet tinggi lemak dengan pemberian ekstrak daun kepuh dosis bertingkat yaitu 200 (D₂₀₀), 400 (D₄₀₀), dan 800 mg/kgBB (D₈₀₀). Diet tinggi lemak dan ekstrak daun kepuh diberikan setiap hari selama 21 hari. Diet tinggi lemak berupa injeksi inisial adrenalin dosis 0,006 mg/200 gBB pada hari pertama dan kuning telur bebek 5 g/200 gBB setiap hari (Prasetyo *et al.*, 2003). Pada hari ke-22 tikus

determinasi untuk diambil sampel serum darah. Kadar kolesterol diukur menggunakan metode enzimatik CHOD PAP, kadar trigliserida diukur dengan metode enzimatik GPO PAP, dan preparat aorta diwarnai dengan pengecatan HE. Metode pengamatan *foam cell* dilakukan secara *double blinding* dan dinilai secara kuantitatif, sehingga didapatkan hasil berupa jumlah *foam cell* per 10 lapang pandang (lp).

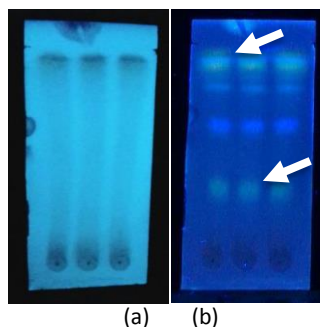
Hasil Penelitian

a. Hasil Rendemen ESf

Daun Kepuh basah yang digunakan sebanyak 650 gram. Setelah dikeringkan dan dihaluskan, didapatkan serbuk daun sebanyak 568 gram. Selanjutnya, diekstraksi dengan menggunakan etanol 70% dan dipisahkan dengan *rotary vaccum evaporator*. Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 104 gram, sehingga didapatkan rendemen ekstrak sebesar 18,3%.

b. ESf Terbukti Mengandung Flavonoid melalui Uji KLT

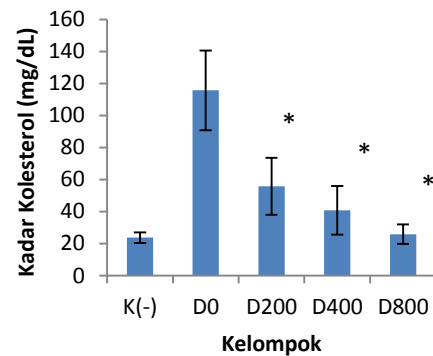
Hasil uji KLT ekstrak daun kepuh menunjukkan spot kuning kehijauan yang terlihat pada sinar UV dengan panjang gelombang 366 nm (Gambar 1). Spot yang nampak diduga merupakan flavonoid, dengan Rf (*Retention factor*) sebesar 0,35 dan 0,925.



Gambar 1. Hasil uji KLT, menunjukkan spot yang terlihat pada (a) lampu UV 254 nm dan (b) pada lampu UV 366 nm. Tampak noda berwarna kuning yang menunjukkan adanya flavonoid.

c. ESf Menurunkan Kadar Kolesterol Total

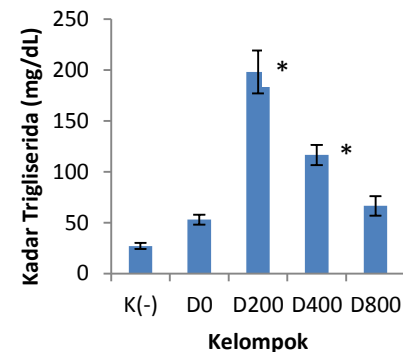
Secara berurutan kadar kolesterol kelompok K, D₀, D₁₀₀, D₂₀₀, D₄₀₀, D₈₀₀ adalah 23,8±3,3 mg/dL; 115,7±24,9 mg/dL; 55,8±17,7 mg/dL; 40,9±15,2 mg/dL; 25,9±6,0 mg/dL (Gambar 2). Hasil tersebut menunjukkan ESf menurunkan kadar kolesterol total yang meningkat setelah induksi diet tinggi lemak.



Gambar 3. Grafik rata-rata kadar kolesterol. * menunjukkan nilai berbeda signifikan dengan kelompok D₀ (p < 0,05, n=5)

d. ESf Mempengaruhi Kadar Trigliserida

Secara berurutan kadar trigliserida kelompok K, D₀, D₂₀₀, D₄₀₀, D₈₀₀ adalah 27,1±5,9 mg/dL; 52,9±9,5 mg/dL; 197,9±42,2 mg/dL; 116±19,9 mg/dL; 66,5±19,2 mg/dL (Gambar 3). ESf dengan dosis rendah meningkatkan kadar trigliserida dan seiring peningkatan dosis, terjadi penurunan kadar trigliserida.



Gambar 3. Grafik rata-rata kadar trigliserida. * menunjukkan nilai berbeda signifikan dengan kelompok D₀ (p < 0,05, n=5)

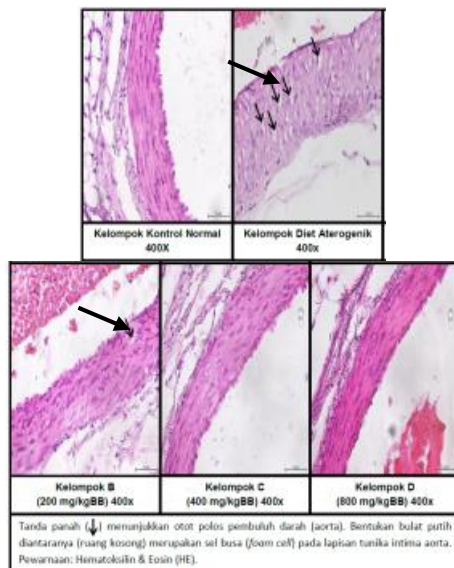
e. ESf Menurunkan Jumlah *Foam Cell*

Foam cell merupakan lesi awal yang menandai terjadinya proses aterosklerosis pada tunika intima aorta (Gambar 4).

Secara berurutan jumlah *Foam cell* kelompok K, D₀, D₂₀₀, D₄₀₀, D₈₀₀ adalah 13±6,1; 50,2±21,3; 32,2±14,5; 17,4±6,1; 12±3,3 (Gambar 5). ESf menurunkan jumlah *foam cell* yang meningkat setelah induksi diet tinggi lemak.

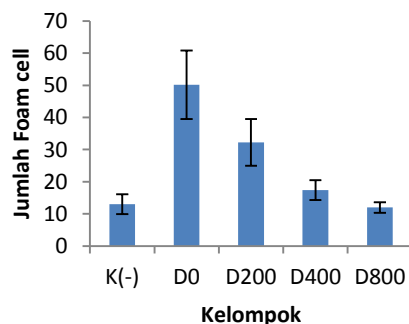
Pembahasan

Uji KLT pada penelitian ini menunjukkan hasil berupa spot berwarna kuning kehijauan pada sinar UV 366 nm dengan Rf = 0,35 yang diduga flavonol dan Rf = 0,925 yang diduga kuersetin (Wijono, 2003; Nirwana *et al.*, 2015). Sehingga dapat dikatakan bahwa kuersetin dan flavonol adalah jenis flavonoid yang banyak terdapat dalam ekstrak daun kepuh.



Gambar 4. Foto preparat aorta abdominalis

Kuersetin adalah salah satu jenis flavonoid yang dapat menghambat aktivitas xantin oksidase yang merupakan enzim penghasil radikal bebas oksigen dan menurunkan kerusakan oksidatif sel (Simanjuntak, 2012). Sedangkan mekanisme kerja flavonol hampir sama dengan kerja flavonoid keseluruhan dimana flavonoid dapat melakukan pembersihan radikal bebas secara langsung.



Gambar 5. Grafik rata-rata jumlah *foam cells*

Beberapa jenis flavonoid juga menurunkan kerusakan setelah reperfusi iskemia melalui induksi aktivitas nitrit oksida sintetase, sebab meski nitrit oksida dibutuhkan sebagai vasodilator, jika aktivasinya terlalu berlebih juga dapat menimbulkan stress oksidatif (Nijveldt *et al.*, 2001).

Pemberian ekstrak daun kepuh secara bermakna menurunkan kadar kolesterol tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Hal ini ditunjang oleh beberapa penelitian sebelumnya bahwa flavonoid mencegah aterosklerosis melalui penurunan kadar kolesterol (Eddouks *et al.*, 2003; Maliya, 2006). Flavonoid sebagai antihiperkolesterolemia bekerja dengan menurunkan biosintesis kolesterol khususnya menurunkan aktivitas *3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A reduktase* (HMG CoA reduktase), enzim kunci pada biosintesis kolesterol. Target kerja flavonoid yang lain adalah dengan menurunkan kebutuhan NADPH untuk sintesis asam lemak dan kolesterol. Perbaikan hiperkolesterolemia juga bisa disebabkan oleh kemampuan flavonoid memodifikasi metabolisme lipoprotein dengan cara meningkatkan pengambilan LDL melalui peningkatan reseptor LDL dan atau peningkatan aktivitas *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT). LCAT memiliki peran kunci menggabungkan kolesterol bebas menjadi HDL (Eddouks *et al.*, 2005). Polifenol yang juga terkandung dalam kepuh dapat menurunkan enzim *hepatic HMG-CoA reductase* pada tikus hiperkolesterolemia (Lee *et al.*, 2003).

Peningkatan trigliserida darah sangat dipengaruhi oleh enzim lipoprotein lipase (LPL). LPL adalah enzim penghidrolisis berfungsi menyingkirkan trigliserida dari darah dan mengatur akumulasi lemak di jaringan adiposa. Tikus pada penelitian ini diberi diet kuning telur bebek sehingga terjadi hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia menyebabkan terbentuknya radikal bebas saat reaksi hidroksilasi kolesterol. Radikal bebas yang tinggi mengganggu Apo CII. Apo CII adalah kofaktor enzim LPL, yang apabila terjadi gangguan pada Apo CII maka fungsi LPL juga terganggu. Disfungsi LPL menyebabkan trigliserida tetap terakumulasi dalam darah (Sloane dan Arauna *et al.* dalam Roslizawaty *et al.*, 2016). Kadar trigliserida pada kelompok kontrol negatif tidak memiliki perbedaan bermakna dibandingkan dengan diet aterosklerosis. Hal ini dimungkinkan karena peningkatan trigliserida darah dipengaruhi oleh gen dan konsumsi makanan seperti karbohidrat, lemak, dan alkohol (Murray *et al.*, 2006). Menurut El-Sherei (2016) daun kepuh mengandung steroid khususnya daucosterol. Pada penelitian Saeed (2015) daucosterol dalam ekstrak *Cicuta virosa* menyebabkan peningkatan trigliserida sampai 330,83 mg/dL dibandingkan terigliserida

kelompok kontrol 110 mg/dL. Tingginya kadar trigliserida pada kelompok perlakuan jika dibandingkan kelompok kontrol kemungkinan disebabkan adanya senyawa daucosterol pada ekstrak daun Kepuh.

Penurunan jumlah *foam cell* seiring dosis didukung oleh penelitian sebelumnya yang membuktikan aktivitas anti inflamasi dari daun kepuh secara *dose dependent* (Naik *et al.*, 2003). Hal tersebut sesuai dengan teori bahwa aktivitas antioksidan ekstrak daun kepuh lebih tinggi pada dosis yang lebih besar, sehingga pengaruhnya sebagai anti aterosklerosis juga semakin baik. Hiperlipidemia yang dicetuskan oleh induksi diet tinggi lemak berupa injeksi inisial adrenalin intravena dengan dosis 0,006 mg/200 gBB dan kuning telur bebek sebanyak 5 g/200 gBB sangat memungkinkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid inilah yang mendasari terjadinya aterosklerosis sehingga apabila proses terjadinya peroksida lipid dicegah maka resiko aterosklerosis akan menurun (Setiawan *et al.*, 2007). Hal ini menjadi alasan kuat yang mendasari pencegahan aterosklerosis menggunakan ekstrak daun kepuh.

Ucapan Terima Kasih

Universitas Jember yang telah mendanai penelitian ini melalui DIPA Tahun Anggaran 2016 No SP.DIPA-042.01.2.400922/2016.

Daftar Pustaka

- AHA Statistical Update, Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.
- Asih, I.A.R.A., Gunawan, I.W.G., Ariani, N.M.D.D. 2010. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Triterpenoid dari Ekstrak n-Eksana Daun Kepuh (*Sterculia foetida* L.) Serta Uji Aktivitas Antiradikal Bebas. *Jurnal Kimia*, Vol 4 (2): 135-140.
- Eddouks, M., Lemhadri, A., dan Michel, J. B. 2005. Hypolipidemic Activity of Aqueous Extract of *Capparis spinosa* L. in Normal and Diabetic Rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 98. 345-350
- El-Sherei, M. M., Raghep, A. Y., Kassem, M. E. S. , Marzouk, M. M., Mosharrafa, S. A. and Saleh, N. A. M. 2016. Phytochemistry, Biological Activities and Economical Uses of The Genus *Sterculia* and The Related Genera: a Reveiw.

The Asian Pacific Journal of Tropical Disease. Vol 6 (6): 492-501.

- Guyton, A.C, and Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* edisi 11. Jakarta: EGC.
- Insull, W. 2009. The pathology of Atherosclerosis: Plaque Development and Plaque Response to Medical Treatment. *Am j med*.122 (1A): S3-S14.
- Kemkes RI. 2014. *Infodatin: Situasi Kesehatan Jantung*. Pusat data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Lamanepa, E.L.M. 2005. Perbandingan profil lipid dan perkembangan lesi aterosklerosis pada tikus wistar yang diberi diet perasan pare dan statin. Tesis. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Lee, J. S., Jeon, S. M., Park, E. M., Huh, T. L., Kwon, O. S., Lee, M. K., dan Choi, M. S. 2003. Cinnamate Supplementation Enhances Hepatic Lipid Metabolism and Antioxidant Defense Systems in High Cholesterol-Fed Rats. *J Med Food*. Vol 6 (3). 183-191.
- Maliya, A. 2006. Perbedaan Profil Lipid Serum dan Perkembangan Lesi Aterosklerotik Aorta Abdominalis antara Kelompok yang Diberi Perasan Pare (*Momordica charantia*) dan Kontrol. Tesis. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Murray, R. K., Granner, D. K., and Rodwell, V. W. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Naik, D.G, Mujumdar, A.M., Waghole, S.,V., Misar,A.W., Basha, A., dan Crowder, J.. 2003. Taraxer 14-en 3 β -ol, an Anti-Inflammatory Coumpound from *Sterculia foetida* L. *Planta Med*. 70: 68-69.
- Nichols, L. A., Jackson, D. E., Manthey, J. A., Shukla, S. D., and Holland, S. D. 2011. Citrus Flavonoids Repress The mRNA for StearoylCoA Desaturase, a Key Enzyme in Lipid Synthesis and Obesity Control, in Rat Primary Hepatocytes. *Lipids in Health and Disease*. Vol 10 (36).
- Nijveldt, R., Nood, E., Hoom, V., Boelens, Norren, Leeuwen, V. 2001. Flavonoids: a Review of Probable Mechanisms of Action And Potential Applications. *Am J Clin Nutr*. 74(4): 418-425.
- Nirwana, A., Astirin, O., Widiyani, T. 2015. Skrining fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendroptoe pentandra* L. Miq.). *Jurnal Pasca UNS*. Vol (3)2: 9-15.

- Prakash, Y.G., Gopal, V., Kaviarasan, L. 2012. Promising Pharmaceutical Prospective Of 'Java Olive' - *Sterculia Foetida* Linn (Sterculiaceae). *International Journal Of Pharmacy Review & Research*, Vol 2(2): 93-96.
- Prasetyo, A. 2003. Pengaruh Injeksi Inisial Adrenalin dan Diet Kuning Telur terhadap Kadar lipid, Jumlah Sel Busa dan Ketebalan Dinding Aorta Abdominalis Tikus Wistar. *Media Medika Indonesia*, 38(1).
- Roslizawaty, R., Rusli, R., Nazaruddin, S., Bangun, I. S., dan Jumaidar J. Peningkatan Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase (LPL) dan Perubahan Histopatologis Hati Tikus (*rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia yang Diberi Ekstrak Sarang Semut (*myrmecodia sp.*). *Jurnal kedokteran hewan*. 2016;10 (1): 77-81
- Saeed, F., Mehjabeen, Noor-Jahan, dan Ahmad, M. 2015. Hematological, Biochemical and Histopathological Studies of *Cicuta virosa* Linn. Extract on Wistar Rabbits. *Int. J. Pharm. Phytopharmacol*. Vol 4 (4). 238-243.
- Santoso, B. Pemberian IBA (indole butyric acid) dalam Berbagai Konsentrasi dan Lama Perendaman terhadap Pertumbuhan Stek Kepuh (*Sterculia foetida* linn). Skripsi. 2011; Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Setiawan, B., dan E. Suhartono. 2007. Peroksidasi Lipid dan Penyakit Terkait Stres Oksidatif pada Bayi Prematur. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Vol (57): 1.
- Simanjuntak, K. 2012. Peran Antioksidan Flavonoid dalam Meningkatkan Kesehatan. *Bina Widya* Vol(23)3: 135-140.
- Wijono, S. 2003. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid pada Daun Katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). *Makara Sains*. Vol (7): 2.
- Zulviyati, Siswoyo, T.A., Puspitasari, E. 2016. Uji Aktivitas Antioksidan dan Antihiperlipidemia Ekstrak Daun Kepuh (*Sterculia foetida*): Metode DPPH dan Hambatan Lipase in Vitro. Skripsi. <http://repository.unej.ac.id/123456789/73199>