

Profiling Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Aktif Antihiperkolesterolemia Dari Herba Ketumpang Air (*Peperomia pellucida* L)

Tarso Rudiana¹, Dimas Danang Indriatmoko², Neneng Rohimah² dan Farhan Riza Afandi³

¹ Progam Studi Kimia Fakultas Sains, Farmasi dan kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar, Jalan Raya Labuan KM 23, Pandeglang, 42273-Indonesia

² Progam Studi Farmasi Kimia FSFK Universitas Mathla'ul Anwar, Jalan Raya Labuan KM 23, Pandeglang, 42273-Indonesia

³ Progam Studi Kimia FST Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah Jakarta, Jalan Ir. H. Juanda No 95 Ciputat, Tangerang Selatan, 15412-Indonesia

Reception date of the manuscript: 2021-01-01

Acceptance date of the manuscript: 2021-04-11

Publication date: 2022-07-31

Abstract— Herba ketumpang air (*Peperomia pellucida* L) contains bioactive compounds such as alkaloids, saponins, flavonoids, and steroids which are thought to be efficacious as antihypercholesterolemia. The purpose of this study was to determine the effectiveness of herba *P. pellucida* extracts as antihypercholesterolemia *in vitro* and characterize the active fraction. Extraction using ultrasonication methods with stratified organic solvents, such as n-hexane, ethyl acetate, and methanol. The fraction of n-hexane, ethyl acetate, and methanol were tested for cholesterol reduction activity *in vitro* by photometry method, cholesterol was reacted with Lieberman-Burchard reagents then analyzed using a UV-Vis spectrophotometer. The fraction that has the best activity is characterized by using a Liquid Chromatographic Mass Spectrometer (LCMS). Ethyl acetate fraction had the best activity to reduce cholesterol with a value EC₅₀ of 196.43 ppm. Based on phytochemical tests the active fraction of ethyl acetate contains alkaloids, flavonoids, saponins, and steroids. Results of LCMS analysis of ethyl acetate fraction at a retention time of 4.97; 7.82; and 10.80 are thought to contain active compounds of the flavonoid group namely velutin, casticin, and dihydrochalcone.

Keywords— flavonoid, *in vitro*, cholesterol, LCMS, ultrasonication

Abstrak— Herba ketumpang air (*Peperomia pellucida* L) mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, flavonoid, dan steroid yang diduga berkhasiat sebagai antihiperkolesterolemia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas fraksi *P. pellucida* sebagai antihiperkolesterolemia secara *in vitro* dan mengkarakterisasi fraksi aktifnya. Ekstraksi menggunakan metode ultrasonikasi dengan pelarut organik secara bertingkat yaitu n-heksana, etil asetat, dan metanol. Fraksi n-heksana, etil asetat, dan metanol diuji aktivitas penurunan kolesterol secara *in vitro* dengan metode fotometri, kolesterol direaksikan dengan pereaksi Lieberman-Burchard kemudian dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Fraksi yang memiliki aktivitas terbaik dikarakterisasi dengan menggunakan Liquid Chromatography Mass Spectrometer (LCMS). Fraksi etil asetat memiliki aktivitas penurunan kadar kolesterol paling baik dengan nilai nilai EC₅₀ sebesar 196,43 ppm. Berdasarkan uji fitokimia fraksi aktif etil asetat mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid. Hasil analisis LCMS fraksi etil asetat pada waktu retensi 4,97; 7,82; dan 10,80 diduga mengandung senyawa aktif golongan flavonoid yaitu velutin, casticin, dan dihidrochalcon.

Kata Kunci— flavonoid, *in vitro*, kolesterol, LCMS, ultrasonikasi.

1. PENDAHULUAN

Kolesterol merupakan senyawa kimia golongan steroid yang terdapat di dalam semua sel tubuh. Kolesterol memiliki fungsi penting dalam tubuh, namun kadarnya tidak melebihi ambang batas yaitu 240 mg/dL (Dipiro, 2005). Hiperkolesterolemia adalah kelebihan kadar kolesterol dalam darah

(Mayes, 2003) yang dapat memicu munculnya berbagai macam penyakit seperti jantung koroner dan stroke. WHO menyebutkan peningkatan kolesterol dalam darah dapat menyebabkan 2,6 juta kematian (4,5%) dan 29,7 juta cacat hidup (2,0%) (Disability-Adjusted Life years) (WHO, 2018) Pengobatan hiperkolesterolemia dapat melalui farmakologis dan nonfarmakologis. Pengobatan melalui farmakologis yaitu dengan menggunakan obat-obatan seperti penggunaan golongan statin. Pengobatan farmakologis menggunakan obat-obatan sintesis dapat menimbulkan berbagai efek samping

Penulis koresponden: Tarso Rudiana, tarso.rudiana@gmail.com

seperti nyeri pada otot dan persendian hingga diare (Hadiarti, 2017). Salah satu upaya mengatasainya adalah dengan penggunaan obat berasal ekstrak tumbuhan.

Salah satu tumbuhan yang diduga berkhasiat sebagai anti-kolesterol adalah herba ketumpang air (*Peperomia pellucida* L). *P. pellucida* secara etnobotani digunakan untuk menghentikan perdarahan, penurunan kadar kolesterol dalam darah, obat batuk, melancarkan buang air kecil, menurunkan kadar asam urat, menghilangkan rasa kelelahan, radang bisul, jerawat, dan sakit perut (Majumder, 2011). Ekstrak etanol *P. pellucida* dengan dosis 300 mg/kg berat badan tikus galur wistar dapat menurunkan kolesterol total dan LDL secara signifikan, dan dapat meningkatkan kadar HDL (Mazroatul, 2016).

Menurut Dalimartha (2006), kandungan kimia yang terdapat pada tanaman *P. pellucida* yaitu alkaloid, kalsium oksalat, tanin, saponin, polifenol, lemak, fitosterol, dan minyak atsiri (Dalimartha, 2002; Gini, 2013). Golongan flavonoid dapat digunakan sebagai penurun kolesterol dalam tubuh (Anggraini dan Nabillah, 2018). Beberapa senyawa metabolit sekunder dari *P. pellucida* telah berhasil diisolasi diantaranya senyawa peperomia A, peperomia E, etoposida, N,N"- diphenethyloxamide, -sitosterol, stigmasterol, diilapione, caryophyllene oxide, dan analogue pheophytin (Su, 2006).

Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian aktivitas antihiperkolesterolemia dan profiling senyawa kimia yang terkandung pada fraksi teraktif dari *P. pellucida*.

2. BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

P. pellucida dikumpulkan dari Panyurungan Ciwandan Kota Cilegon Provinsi Banten Indonesia. Sampel dideterminasi di Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia dengan nomor surat 2489/IPH.1.01/If.07/XI/2018. Berbagai pelarut organik seperti n-heksana, etil asetat, dan metanol (redestilasi), etanol (96%, Merck), kloroform (Merck), eter (Merck), DMSO (Merck), asam asetat glasial (Merck), asam sulfat (Merck), kolesterol (Oxford Lab Chem), simvastatin 20 mg, amoniak (Merck), pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, pita magnesium, asam klorida (Merck), natrium hidroksida, dan ferri klorida.

Analisis penurunan kadar kolestrol menggunakan spektrofotometer UV-Vis Genesys™ 10i. Profiling senyawa kimia pada fraksi teraktif menggunakan spektroskopi LC-MS/MS ACQUITY UPLC®H-Class System; BEH C18; Xevo G2-S QToF.

Metode

1. Preparasi simplisia

P. pellucida dikumpulkan, disortasi, dibersihkan dikeringkan dan dihaluskan hingga didapat serbuk simplisia (Rudiana, 2018).

2. Ekstraksi dan fraksinasi

Serbuk simplisia *P. pellucida* diekstraksi secara bertingkat menggunakan alat ultrasonikator dengan menggunakan pelarut organik yaitu n-heksana, etil asetat, dan metanol secara bergantian. *P. pellucida* dicampurkan ke dalam gelas beker sampai permukaan serbuk simplisia terendam oleh pelarut. Ultrasonikasi dilakukan selama 30 menit (Januarti, 2017). Maserat disaring dan residunya ditambahkan dengan etil ase-

tat sampai permukaan terendam. Maserat disaring kembali. Residu ditambahkan dengan metanol sampai terendam dan dionikasi kembali selama 30 menit dan disaring. Masing-masing maserat diuapkan dengan vaccum rotary evaporator.

3. Uji aktivitas antihiperkolesterolemia

Fraksi pekat n-heksana, etil asetat dan metanol *P. pellucida* dibuat seri konsentrasi yaitu 50, 75, 104, 208, dan 312 ppm. Simvastatin 20 mg digunakan sebagai kontrol positif. Masing-masing konsentrasi diambil 5 mL dan dimasukkan ke tabung reaksi. Larutan sampel ditambahkan dengan 5 mL kolesterol 250 ppm dan 2 mL asam asetat anhidrat serta 0,1 mL asam sulfat. Campuran diinkubasi pada ruang gelap selama 15 menit hingga berubah warna menjadi hijau. Hasil reaksi diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 423 nm (Amin, 2015).

Absorbansi sampel *P. pellucida* dibandingkan dengan larutan baku kolesterol untuk mengetahui persen kadar penurunan kolesterol. Nilai hasil pengukuran sampel *P. pellucida* dibandingkan dengan simvastatin terhadap penurunan kadar kolesterol (Amin, 2015). Penurunan persentase kadar penurun kolesterol berdasarkan rumus berikut:

$$\frac{C - B}{C} \times 100\% = A.$$

Keterangan : A = % Penurunan kolesterol B = Jumlah kadar kolesterol setelah perlakuan (ekstrak+baku kolesterol) C = Jumlah kadar kolesterol awal (kontrol negatif) Penurunan kolesterol (EC50) dihitung berdasarkan persamaan regresi linier antara konsentrasi sampel uji (X) dengan aktivitas penurunan kadar kolesterol rata-rata (Y) dari seri pengukuran sampel.

4. Karakterisasi fraksi aktif

a. Analisis kualitatif senyawa metabolit sekunder

Skrining fitokimia pada fraksi teraktif *P. pellucida* terhadap antihiperkolesterolemia meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid mengikuti prosedur (Fathnoni dkk., 2019).

b. Analisis LC-MS/MS

Fraksi teraktif 100 mg dilarutkan dalam 50 mL metanol. Larutan disaring menggunakan filter syringe 0,2 mikron, dan diinjeksikan ke sistem LC-MS/MS dengan kolom C-18 bertindak sebagai fasa diam dan fasa gerak yang digunakan adalah metanol dan air (Rudiana et al., 2019).

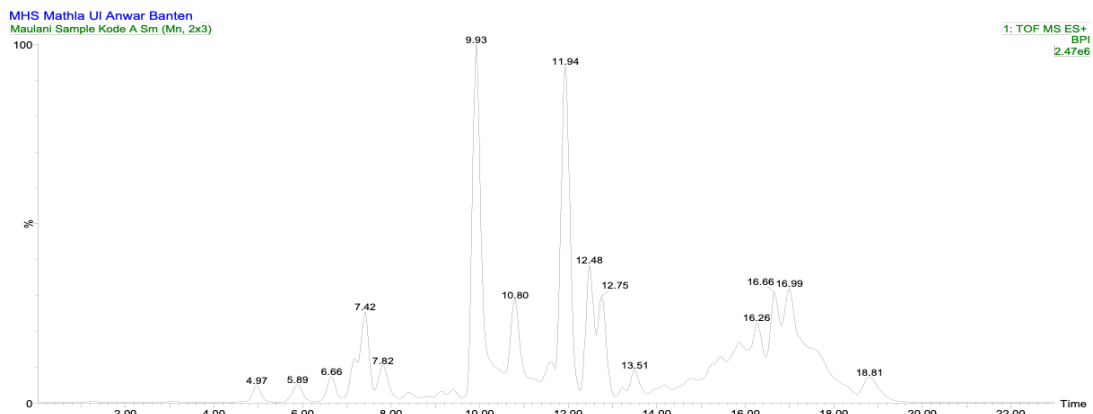
3. HASIL

1. Ekstraksi dan fraksinasi

Herba *P. pellucida* diekstraksi secara bertingkat dengan menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat dan metanol. Berikut hasil ekstraksi dan % rendemen masing-masing maserat (Tabel 1).

TABEL 1: HASIL MASERASI *P. pellucida*

Ekstrak	Massa (g)	% Rendemen
n-heksana	9,57	3,12
Etil asetat	25,24	8,41
metanol	34,95	11,65



Gambar 1: Kromatogram Fraksi Etil asetat *P. pellucida*.

2. Uji aktivitas antihiperkolesterolemia

Ekstrak herbal *P. pellucida* diuji aktivitas penurunan kolesterol. Hasil pengukuran penurunan kolesterol disajikan pada tabel 2.

TABEL 2: AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK *P. pellucida*

Ekstrak	EC50 (ppm)
n-heksana	394,17
Etil asetat	196,43
Metanol	426,24

3. Uji fitokimia fraksi etil asetat

Ekstrak etil asetat memiliki aktivitas terbaik. Berikut hasil pengujian fitokimia ekstrak etil asetat herba *P. pellucida* (Tabel 3) dan kromatogram ekstrak etil asetat herba *P. pellucida* (Gambar 1).

TABEL 3: HASIL SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK ETIL ASETAT

Golongan	Hasil Identifikasi	Keterangan
Alkaloid	Endapan kuning merah lembayung	+
	Tidak terbentuk endapan putih	-
Flavonoid	Warna jingga	+
Saponin	Terbentuk busa	+
Tanin	Tidak terbentuk warna hijau biru/ hitam	-
Steroid	Warna hijau	+
Terpenoid	Tidak terbentuk warna merah kecoklatan	-

4. Identifikasi Senyawa pada Ekstrak Etil asetat *P. pellucida*

Kandungan kimia pada ekstrak etil asetat *P. pellucida* hasil analisis LCMS/MS disajikan pada tabel 4.

TABEL 4: IDENTIFIKASI SENYAWA PADA EKSTRAK ETIL ASETAT *P. pellucida*

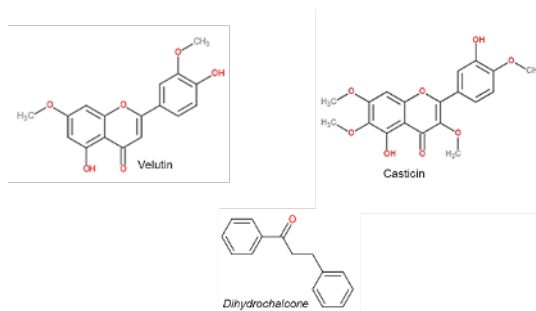
Retensi (menit)	Berat molekul (m/z)	Perkiraan Senyawa	Rumus Molekul
10,80	314.0790	Velutin	C17H14O6
7,82	374.1002	Casticin	C19H18O8
4,97	210.1045	Dihydrochalcone	C15H14O

4. PEMBAHASAN

1. Preparasi, ekstraksi dan fraksinasi

Herba *P. pellucida* sebanyak 10.800 g dikering anginkan. Sampel kering kemudian dihaluskan dengan cara diblender sehingga didapatkan serbuk halus *P. pellucida* sebanyak 315 g. *P. pellucida* mengandung banyak air, sehingga simplisia kering yang didapatkan jauh lebih kecil massanya dibandingkan dengan massa simplisia kering.

Sampel halus *P. pellucida* dimaserasi dengan menggunakan metode ultrasonikasi secara bertingkat dengan menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat dan metanol. Ekstraksi ultrasonikasi merupakan teknik ekstraksi padat cair dengan bantuan gelombang ultasonik pada frekuensi 20-2000 KHz. Ekstraksi dengan bantuan gelombang ultrasonik dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel sehingga kandungan senyawa kimia yang terkandung pada sampel dapat larut dan terekstrak (Hanani, 2015). Pelarut n-heksana, etil asetat dan metanol dipilih sebagai pelarut dikarenakan ketiganya memiliki kepolaran yang relatif jauh. Pelarut n-heksana bersifat nonpolar sehingga dapat melarutkan senyawa-senyawa golongan nonpolar seperti steroid, triterpenoid dan asam lemak (Rudiana, 2018). Etil asetat merupakan pelarut dengan sifat semipolar yang dapat melarutkan senyawa-senyawa golongan flavonoid, fenolik, dan tanin. Senyawa-senyawa yang dapat larut pada pelarut metanol adalah senyawa-senyawa golongan polar seperti flavonoid glikosida, dan alkaloid (Rudiana, 2018). Ekstrak n-heksana menghasilkan % rendemen yang paling kecil (Tabel 1), hal ini diduga pada tanaman *P. pellucida* memiliki kandungan senyawa nonpolar yang lebih sedikit dibandingkan senyawa yang bersifat semi polar dan polar.



Gambar. 2: Struktur kimia pada fraksi etil asetat *P. pellucida*.

2. Aktivitas antihiperkolesterolemia

Analisis penurunan kadar kolesterol dilakukan menggunakan metode fotometri dengan menggunakan pereaksi Lieberman-Burchard secara *in vitro* (Attarde, 2010). Kolesterol bereaksi menjadi senyawa berwarna hijau jika direaksikan dengan pereaksi Lieberman Burchard dan diukur absorbansinya pada spektrofotometer UV-Vis, sehingga penurunan jumlah kolesterol bebas yang terdapat dalam larutan sampel dapat dihitung. Persen penurunan pada Tabel 2, ekstrak etil asetat *P. pellucida* dengan nilai EC₅₀ paling rendah yaitu sebesar 196,43 ppm. Nilai EC₅₀ berbanding terbalik dengan kemampuan senyawa yang bersifat sebagai antihiperkolesterolemia. Semakin kecil nilai EC₅₀ berarti semakin kuat daya antihiperkolesterolemiannya (Priatna, 2015). Berdasarkan nilai EC₅₀, ekstrak yang paling efektif menurunkan kadar kolesterol total adalah ekstrak etil asetat.

3. Karakterisasi fraksi aktif

Pada Tabel 4, hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etil asetat *P. pellucida* memiliki kandungan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid. Sesuai penelitian Mawati (2017), ekstrak etil asetat *P. pellucida* terdapat senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, dan glikosida (Mawati, 2017).

Hasil analisis ekstrak etil asetat menggunakan LC-MS/MS menghasilkan beberapa puncak kromatogram dengan pada waktu retensi 4,97; 5,89; 6,66; 7,42; 7,82; 9,93; 10,80; 11,94; 12,48; 12,75 menit (Gambar 1). Terdapat 3 puncak yang berhasil diinterpretasi yaitu pada waktu retensi 4,97; 7,82; dan 10,80. Kromatogram dianalisis dengan MassLynx software (Version 4.1) serta identifikasi struktur senyawa kimia yang terdeteksi pada LC-MS dengan database MassBank secara online. Penulisan struktur menggunakan software ChemBio Draw Ultra 12.0.

Spektrum massa pada waktu retensi 4,97 menit dengan [M+H]⁺ yang diobservasi dipuncak 211,0966 (m/z) berdasarkan referensi yang didapat senyawa tersebut memiliki berat molekul 210,1045 (m/z) dengan rumus molekul C₁₅H₁₄O yang diperkirakan merupakan senyawa dihidrochalcon (Judas, 1995). Spektrum massa pada waktu retensi 7,82 menit. [M+H]⁺ yang diobservasi 375,1446 (m/z), berdasarkan referensi yang didapat senyawa ini memiliki berat molekul 374,1002 (m/z) dengan rumus molekul C₁₉H₁₈O₈ dan diperkirakan senyawa Casticin (Asker, 2006). Spektrum massa senyawa pada waktu retensi 10,80 menit. [M+H]⁺ yang diobservasi 315,0867 m/z, berdasarkan referensi yang didapat senyawa ini memiliki berat molekul 314,0790 m/z dengan rumus molekul C₁₇H₁₄O₆ dan diperkirakan senyawa

Velutin (Das, 1970). Berdasarkan hasil LC-MS/MS pada ekstrak etil asetat *P. pellucida* diduga mengandung 3 senyawa flavonoid yang teridentifikasi. Perkiraan senyawa tersebut yaitu dihidrochalcon, casticin, dan velutin (Gambar 2) yang diduga berperan dalam menurunkan kadar kolesterol pada ekstrak etil asetat.

Gambar 2. Struktur kimia pada ekstrak etil asetat *P. pellucida*

1,3-Difenil-1-propanon (dihidrochalcon) termasuk golongan flavonoid yang merupakan prekursor untuk biosintesis pembentukan flavonoid pada tanaman. Dihidrochalcon memiliki aktivitas biologis antioksidan (Judas, 1995; Reddy, 2017). Senyawa dihidrochalcon diduga memiliki mekanisme dalam menurunkan kadar kolesterol yang bekerja dengan cara penghambatan terhadap HMGCoA reduktase yang berfungsi sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol (Zeka, 2017).

Senyawa 5,3'-Dihidroksi-3,6,7,4'-tetrametoksiflavon (casticin) ditemukan sebagai unsur utamanya pada biji *Vitex agnus-castus* L (Asker, 2006). Casticin memiliki 2 gugus -OH pada struktur kimianya. Secara umum, jumlah dan posisi hidroksil kelompok pada cincin B dan A, dan tingkat konjugasi antara cincin B dan C adalah fitur utama yang dapat mempengaruhi aktivitas flavonoid, dalam kemampuannya untuk mempengaruhi kadar lipid dan perkembangan plak dan aterosklerosis (Mursu, 2007).

Velutin (4',5'-dihidroksi-3',7'-dimetoksiflavon) terdapat pada *Ceanothus velutinus* (Rhamnaceae) (Das, 1970). Velutin juga menghambat sekresi SEAP (secreted embryonic alkaline phosphatase) yang diinduksi dengan lipopolisakarida dan LDL teroksidasi, mengindikasikan efek perlindungan aterosklerosis (Kang, 2011).

Menurut Mazroatul et al., (2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanol *P. pellucida* dengan dosis 300 mg/kg berat badan tikus galur wistar dapat menurunkan kolesterol total dan LDL secara signifikan. Penurunan kadar kolesterol dan LDL tidak diikuti dengan trigliserida signifikan dan dapat meningkatkan kadar HDL sehingga ekstrak etanol *P. pellucida* spesifik menurunkan LDL (Mazroatul, 2016).

Senyawa metabolit sekunder yang diduga berperan dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu flavonoid. Flavonoid menghambat kerja enzim HMG-KoA reductase yang berperan dalam pembentukan kolesterol dalam tubuh (Sekhon, 2012). Flavonoid juga dapat mereduksi trigliserida dan meningkatkan HDL dalam darah, selain itu senyawa tersebut juga dapat menaikkan reseptor mengikat apolipoprotein B (Baum, 1998).

5. KESIMPULAN

Ekstrak n-heksana, etil asetat, dan metanol *P. pellucida* dapat menurunkan kadar kolesterol secara in vitro. Ekstrak ekstrak etil asetat memiliki nilai EC50 paling rendah dibandingkan dengan ekstrak n-heksana dan metanol yaitu sebesar 196,43 ppm. Berdasarkan analisis LCMS/MS ekstrak etil asetat *P. pellucida* mengandung senyawa golongan flavonoid yaitu velutin, casticin, dan *dihydrochalcone* yang diduga berperan dalam menurunkan kadar kolesterol.

6. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Mr. Azhar di Pusat Laboratorium Forensik MABES POLRI yang telah membantu dalam analisis LCMS/MS.

DAFTAR PUSTAKA

Amin MS. 2015. Studi In Vitro: Efek antikolesterol dari ekstrak metanol buah parijsoto (*Medinilla speciosa* Blume) terhadap kolesterol total [skripsi]. Jakarta: Program studi Farmasi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

Anggraini DI, dan Nabillah LF. 2018. Activity Test of Suji Leaf Extract (*Dracaena angustifolia* Roxb.) on In Vitro Cholesterol Lowering. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 21(2): 54-58

Asker E., Akin S., dan Hokelek T. 2006. 5,3'-Dihydroxy-3,6,7,4' tetramethoxyflavone. *Acta Crystallographica section E structure Reports Online*. 62(9): o4519-o4161. <https://doi.org/10.1515/ncrs-2017-0141>

Attarde D., Pawar J., Chaudhari B., dan Pal S. 2010. Estimation of sterols content in edible oil and ghee samples. *International Journal of Pharmaceutical and Sciences Review and Research*. 5(1): 135-137.

Baum JA., Teng H., Erdman JW., Weigel RM., Klein BP., Persky VW., Freels S., Surya P., Bakhit RM., Ramos E., Shay NF., dan Potter SM. 1998. Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 68(3): 541-551. DOI: 10.1093/ajcn/68.3.545

Dalimartha S. 2002. Resep tumbuhan obat untuk menurunkan kolesterol. Jakarta : Penebar swadaya

Dalimarta S. 2006. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4. Jakarta: Puspa Swara Das KC., Farmer WJ., dan Winstein B. 1970. Phytochemical studies IX A new flavone velutin. *J. Org. Chem.*: 2970 95(11): 3989-3890. DOI: 10.1021/jo00836a101

Dipiro JT. 2005. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach sixth edition*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.

Fathoni A, Rudiana T, dan Adawiyah. 2019. Characterization and antioxidant assay of yellow frangipani flower (*Plumeria alba*) Extract. *Jurnal Pendidikan Kimia*. 1-7. DOI: 10.24114/jpkim.v11i1.13034

Gini T., dan Jothi J. 2013. Preliminary phytochemical screening of whole plant extracts of *Peperomia pellucida* (Linn.) HBK. (*Piperaceae*) and *Marsilea quadrifolia* Linn. (*Marsileaceae*). *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 5(3): 200-214

Hadiarti D. 2017. Uji aktivitas ekstrak buah-buhas (*Premna serratifolia* Linn) sebagai antikolesterol secara

in vitro. *Jurnal Ilmiah Ar-Raz*. 5(1): 22-29. DOI: 10.29406/arz.v5i1.644

Hanani E. 2015. Analisis fitokimia. Jakarta: EGC Penerbit buku kedokteran

Januarti IB, Santoso A., dan Razak AS. 2017. Ekstraksi senyawa flavonoid daun jati (*Tectona grandis* L.) dengan metode ultrasonik (kajian rasio bahan: pelarut dan lama ekstraksi). *Media Farmasi Indonesia*. 12(2): 1259-1266

Judas N., Kaitner B., dan Mestrovic E. 2006. 1,3-Diphenylpropan-1-one. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*. 51(12): 2656-2658

Kang J., Xie C., Li Z., Nagarajan S., Schauss AG., Wu T., dan Wu X. 2011. Flavonoids from acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp and their antioxidant and anti-inflammatory activities. *Food Chem*. 128: 152-157. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.03.011

Majumder P., Abraham P., dan Stya V. 2011. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological review of an amazing medicinal herb *Peperomia pellucida* (L.) HBK. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical*. 2(4): 358-364.

Mawati DI. 2017. Uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak etil asetat tanaman suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) pada tikus putih jantan yang diinduksi kafein [skripsi]. Jakarta: Program Studi Farmasi UIN Syarif Hidayatullah.

Mayes PA., Murray RK., Granner DK., dan Rodwell VW. 2003. *Biokimia Harper* ed. 25. Jakarta: Buku Kedokteran.

Mazroatul C., Deni GD., Habibi NA., Saputri GF. 2016. Anti-hypercholesterolemia activity of ethano extract *Peperomia pellucida*. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*. 12(1): 86-94. <https://doi.org/10.20961/alchemy.12.1.948.88.94>

Mursu J., Nurmi T., Tuomainen TP., Ruusunen A., Salonen JT., dan Voutilainen S. 2007. The intake of flavonoids and carotid atherosclerosis: the kuopio ischemic heart disease risk factory. *Br. J. Nutr*. 98: 814-818. DOI: 10.1017/S0007114507744410

Priatna M., Sartika AM., Ambaryani R. 2015. Uji banding aktivitas antikolesterol ekstrak etanol buah pepiro (*Solanum muricatum* Ait) dan buah strawberry (*Fragaria X ananassa* Duchesne) pada tikus putih jantan. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 13(1): 165-172

Reddy MVB, Hung HY, Kuo PC, Huang GJ, Chan YY, Huang SC, Chan YY, Huang SC, Wu SJ, Morris NS, Lee KH, dan Wu TS. 2017. Synthesis and biological evaluation of chalcone, dihydrochalcone, and 1,3-diarypropane analogs as anti-inflammatory agents. *Bioorganic and medicinal chemistry letters*. 27(7): 1547-1550. DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.02.038

Rudiana T., Fitriyanti., dan Adawiyah. 2018. Aktivitas antioksidan dari batang gandaria (*Bouea macrophylla* Griff). *Educhemia Jurnal Kimia dan Pendidikan*. 3(2): 195-205. DOI: 10.30870/educhemia.v3i2.3328

Rudiana T., Nani S., Dimas DI., Yusransyah, Ane A., Novianty Sutopo H. 2019. Characterization of Antioxidative Fraction of Plant Stem *Bouea macrophylla* Griff. *Journal of Physics: Conference Series*. 1341 072008.

Sekhon S. 2012. Antioxidant, anti-inflammatory and hypolipidemic properties of apple flavonols [thesis]. Nova sco-

tia: Noca Scotia Agricultural College Truro. Su Xu, Na Li, Meng-Meng Ning, Cai-Hong Zhou, Qiao-Rong Yang, dan Meng-Wi Wang.

2006. Bioactive Comounds from Peperomia pellucida. J. Nat. Prod. 69: 247-250 . DOI: 10.1021/np050457s

WHO. Raised cholesterol situation and trends [internet]. World Helath Organization. 2018 [sited 15 Juni 2020] availabe from: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_ext/en/

Zeka K., Ruparelia K., Arroo RRJ., Budriesi R., dan Mucucci M. 2017. Flavonoids and their metabolites: prevention in cardiovascular diseases and diabetes. MDPI. 5(19): 1-18. DOI: 10.3390/diseases5030019