

## Efek Ekstrak Etanol Daun *Gynura procumbens* dalam Menghambat Peningkatan Kadar Triglisierida Tikus Model Hipertriglisieridemia

Yunita Puji Astuti<sup>1</sup>, \*Novi Vicahyani Utami<sup>2</sup>, Tiene Rostini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

<sup>3</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21, Jatinangor, Kabupaten Sumedang, Jawa Barat 45363

### Abstrak

Hipertriglisieridemia penting diperhatikan karena merupakan faktor resiko independen penyakit diabetes melitus. Salah satu tanaman obat yang dipercaya masyarakat dapat menurunkan kadar lipid adalah tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*). Penelitian eksperimental dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun sambung nyawa dalam menghambat peningkatan kadar triglisierida darah tikus model hipertriglisieridemia. Tikus jantan galur Wistar sebanyak 24 ekor, umur 2-3 bulan, berat 200-300 gram, dibagi 6 kelompok: kelompok I (makanan standar + air), kelompok II (diet tinggi lemak [DTL] + propiltiourasil [PTU] 0,01%+ larutan *carboxymetyl cellulosa* 1%), kelompok III (DTL+ PTU 0,01%+ ekstrak 50 mg/kgBB), kelompok IV (DTL+ PTU 0,01%+ ekstrak 150 mg/kgBB), kelompok V (DTL + PTU 0,01% + ekstrak 300 mg/kgBB) dan kelompok VI (DTL + PTU 0,01%+ gemfibrozil 54 mg/kgBB). Kadar triglisierida diukur setelah satu minggu adaptasi (sebelum perlakuan) dan setelah dua minggu perlakuan. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memiliki efek menghambat peningkatan kadar triglisierida darah tikus model hipertriglisieridemia ( $p < 0,05$ ). Ketiga dosis memiliki efek yang sebanding. Ekstrak etanol daun sambung nyawa menghasilkan efek yang sebanding dengan gemfibrozil dosis 54 mg/kgBB ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol daun sambung nyawa memiliki efek menghambat peningkatan kadar triglisierida darah tikus model hipertriglisieridemia. Efek tersebut sebanding dengan efek gemfibrozil 54 mg/kgBB.

**Kata kunci:** *Gynura procumbens*, sambung nyawa, ekstrak, triglisierida, hipertriglisieridemia

### Abstract

Hypertriglyceridemia is an important condition as risk factor for diabetes mellitus, which shows an increasing prevalence annually. People believed that herbs such *Gynura procumbens* act as herbal medicine for hypertriglyceridemia. The experimental study was conducted to know the effect of *Gynura procumbens* ethanolic extract in inhibiting the increase of blood triglyceride level of hypertriglyceridemic rats model. Twenty four male Wistar rats aged 2-3 months (200-300 grams), were divided into 6 groups: group I (standard food + water), group II (high lipid diet + propylthiouracil 0.01% + carboxymethyl cellulosa solvent 1%), group III (high lipid diet + propylthiouracil 0.01% + extract 50 mg/kg), group IV (high lipid diet + propylthiouracil 0.01% + extract 150 mg/kg), group V (high lipid diet + propylthiouracil 0.01% + extract 300 mg/kg), and group VI (high lipid diet + propylthiouracil 0.01% + gemfibrozil 54 mg/kg). The triglyceride level was measured: one week after adaptation (before treatment) and two weeks after treatment. The data was analyzed using Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test. The results of the study indicated that *Gynura procumbens* ethanolic extract of 50 mg/kg, 150 mg/kg, and 300 mg/kg had effect in inhibiting the increase of the blood triglyceride level of hypertriglyceridemic rats model ( $p < 0,05$ ). The variation of the three doses indicated a similar effect. *Gynura procumbens* ethanolic extract and gemfibrozil 54 mg/kg gave a similar effect ( $p > 0,05$ ). In conclusion, *Gynura procumbens* ethanolic extract has an effect in inhibiting the increase of blood triglyceride level of hypertriglyceridemic rats model. It has similar effect to gemfibrozil 54 mg/kg.

**Keywords:** *Gynura procumbens*, extract, triglyceride, hypertriglyceridemia

### Pendahuluan

Dislipidemia merupakan kondisi abnormalitas kadar lipid dalam darah (McCance *et al.* 2006). Salah satu bentuk dislipidemia adalah hipertriglisieridemia, yaitu peningkatan kadar triglisierida dalam darah. Hipertriglisieridemia penting untuk diperhatikan karena berkaitan dengan penyakit diabetes melitus (Valdivielso *et al.* 2009). Penelitian yang dilakukan

oleh Kametani dari tahun 1990-1999 di Jepang menunjukkan bahwa hipertriglisieridemia merupakan faktor resiko independen penyakit diabetes melitus pada orang Jepang (Kametani *et al.* 2002). Adapun prevalensi diabetes melitus di Indonesia semakin meningkat tiap tahun dan WHO mengestimasi jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 (Wild *et al.* 2004).

\*Penulis korespondensi, e-mail: novi.farmakologi@gmail.com

Penatalaksanaan hipertriglisieridemia terdiri dari upaya nonfarmakologi dan farmakologi. Upaya farmakologi ditujukan untuk pasien dengan resiko tinggi dan tidak menunjukkan perbaikan kadar lipid setelah dilakukan upaya nonfarmakologi. Upaya farmakologi dilakukan dengan mengkonsumsi obat yang dapat memperbaiki kadar lipid abnormal, diantaranya adalah obat gemfibrozil. Gemfibrozil merupakan obat golongan asam fibrat yang digunakan sebagai pengobatan untuk pasien hipertriglisieridemia (Katzung 2007; Sukandar *et al.* 2008). Namun demikian, kini mulai banyak dicari tanaman obat sebagai alternatif obat antihipertriglisieridemia karena dianggap lebih murah dan mudah didapat. Tanaman obat yang sejak dulu dipercaya masyarakat mampu untuk menurunkan kadar lipid darah antara lain kubis, daun jati belanda, kunyit, temulawak, seledri dan tanaman sambung nyawa (Wijayakusuma 2008).

Tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*) adalah salah satu jenis tanaman dari dataran Cina yang penyebarannya sudah meluas hampir ke seluruh Indonesia (Winarto dan Karyasari 2003). Daun ini sudah lama dimanfaatkan oleh masyarakat, tetapi belum banyak penelitian yang dilakukan terhadap tanaman ini (Suharmiati 2003) Daun ini dipercaya secara empiris dapat mengatasi berbagai penyakit antara lain hiperglikemia, hiperlipidemia, hipertensi, infeksi, batu kandung kemih, batu ginjal, demam dan tumor (Winarto dan Karyasari 2003; Suharmiati 2003).

Daun sambung nyawa memiliki beberapa kandungan senyawa aktif yaitu flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin (Suharmiati 2003; Utami dan Puspaningtyas 2013). Senyawa-senyawa ini membuat tanaman sambung nyawa kemungkinan memiliki efek menghambat peningkatan kadar triglisierida darah. Penelitian yang dilakukan oleh Brusq *et al.* (2006) menunjukkan bahwa alkaloid diduga memiliki aktivitas hipolipidemik dengan menghambat sintesis asam lemak yang merupakan bahan dasar pembentukan triglisierida. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Eu *et al.* (2010) dan Wang *et al.* (2000), saponin juga diduga dapat menurunkan kadar lipid melalui induksi lipoprotein lipase dan peningkatan oksidasi lemak. Adapun flavonoid merupakan antioksidan yang diduga dapat menginduksi hidrolisis lipid melalui penghambatan enzim fosfodiesterase pada jaringan adiposa dan hati (Peluso 2006).

Penelitian Zhang dan Tan (2000) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa pada dosis 150 mg/kg berat badan dapat menurunkan kadar kolesterol dan triglisierida serum darah tikus yang diinduksi diabetes. Namun demikian, belum ada penelitian yang secara khusus melihat efek ekstrak etanol daun

sambung nyawa pada berbagai dosis dalam menghambat peningkatan kadar triglisierida darah tikus yang diinduksi hipertriglisieridemia. Selain itu, sampai saat ini belum dilakukan pula penelitian yang membandingkan efek antara ekstrak etanol daun sambung nyawa dengan gemfibrozil dalam menghambat peningkatan kadar triglisierida darah tikus yang diinduksi hipertriglisieridemia. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun sambung nyawa pada berbagai dosis dalam menghambat peningkatan kadar triglisierida darah tikus yang diinduksi hipertriglisieridemia, serta membandingkan efek ekstrak etanol daun sambung nyawa dengan gemfibrozil dalam menghambat peningkatan kadar triglisierida darah tikus dengan model hipertriglisieridemia.

## Percobaan

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan tikus yang diinduksi peningkatan kadar lemak secara eksogen (pemberian diet tinggi lemak) dan secara endogen (pemberian propiltiourasil 0,01%). Subjek penelitian yaitu tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 24 ekor yang termasuk kriteria inklusi: berat badan 200-300 gram, usia 2-3 bulan dan kondisi sehat. Kriteria eksklusi pada subjek penelitian adalah penurunan berat badan > 10% selama masa adaptasi. Seluruh subjek penelitian dikelompokkan secara acak menjadi enam kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari empat ekor tikus.

Tikus diadaptasi selama satu minggu di ruangan laboratorium dan mendapat perlakuan adaptasi yang sama yaitu diletakkan di wadah tikus yang ditutup dengan kawat berlubang, mendapat cahaya cukup, serta diberi makanan standar pellet dan air. Berat badan tikus diukur dalam dua waktu yaitu sebelum adaptasi dan sesudah adaptasi.

Perlakuan dimulai setelah adaptasi selesai dilakukan. Perlakuan diberikan selama dua minggu dan tiap kelompok mendapat perlakuan yang berbeda. Kelompok I (kontrol negatif) diberi makanan standar dan air; kelompok II (kontrol positif) diberi diet tinggi lemak, propiltiourasil 0,01% dan larutan karboksimetil selulosa (CMC) 1%; kelompok III diberi diet tinggi lemak, propiltiourasil 0,01% dan ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 50 mg/kg BB; kelompok IV diberi diet tinggi lemak, propiltiourasil 0,01% dan ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 150 mg/kgBB; kelompok V diberi diet tinggi lemak, propiltiourasil 0,01% dan ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 300 mg/kgBB; serta kelompok VI diberi diet tinggi lemak, propiltiourasil 0,01% dan gemfibrozil dosis 54 mg/kg BB. Ekstrak etanol daun

sambung nyawa yang dimaksud dalam penelitian ini adalah simplisia halus daun yang diekstraksi dengan pelarut etanol 95% kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak pekat kemudian ditimbang sesuai dosis yaitu 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB. Ekstrak pekat yang telah ditimbang digerus di dalam mortir dan masing-masing dicampur dengan 5 mL larutan CMC 1%.

Pengukuran kadar trigliserida darah tikus dalam penelitian ini dilakukan dalam dua waktu yaitu sebelum (hari 0) dan sesudah (hari 14) perlakuan. Penelitian dilakukan pada September-Oktober tahun 2011 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung.

## Hasil dan Pembahasan

Tabel 1 menunjukkan keberhasilan induksi lemak pada subjek penelitian yang diketahui dengan membandingkan kadar trigliserida darah sesudah perlakuan pada kelompok kontrol negatif dan positif.

Rerata kadar trigliserida kelompok kontrol positif lebih tinggi secara signifikan ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa induksi hipertrigliseridemia dengan metode pemberian diet tinggi lemak dan propiltiourasil 0,01% telah berhasil. Diet tinggi lemak mampu meningkatkan kadar lipid darah tikus melalui pengaruh terhadap enzim hepatic *acetyl coA synthase*, *carnitine palmitoyl transferase* dan *acetyl co-A carboxylase* (Ryu dan Cha, 2003). Adapun propiltiourasil dapat meningkatkan kadar lipid darah melalui pengaruh hormon tiroid terhadap lipid. Penurunan kadar hormon tiroid yang terjadi akibat pemberian propiltiourasil dapat menyebabkan penggunaan glukosa dan asam lemak untuk produksi ATP menjadi turun, serta menyebabkan proses lipolisis menjadi berkurang (Tortora dan Derickson, 2009).

Kadar trigliserida sesudah perlakuan pada kelompok kontrol positif (II), kelompok perlakuan ekstrak *Gynura procumbens* dosis 50 mg/kg (III), 150 mg/kg

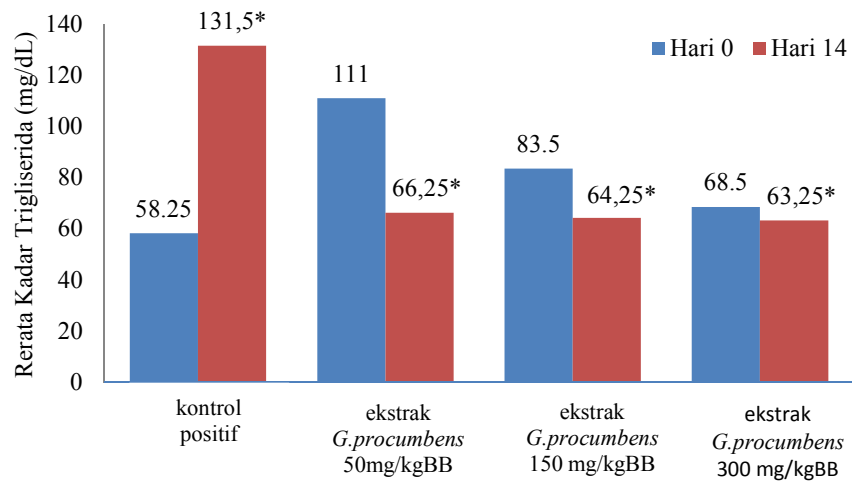
(IV), dan 300 mg/kg (V) dibandingkan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dalam menghambat peningkatan kadar trigliserida darah tikus model hipertrigliseridemia.

Pada Gambar 1 tampak rerata kadar trigliserida hari 14 (sesudah perlakuan) kelompok perlakuan ekstrak *G. procumbens* dosis 50 mg/kg (III), 150 mg/kg (IV) dan 300 mg/kg (V) lebih rendah secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibanding kelompok kontrol positif (II). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memiliki efek menghambat peningkatan kadar trigliserida darah tikus model hipertrigliseridemia. Hal ini kemungkinan dikarenakan senyawa yang dimiliki tanaman sambung nyawa yaitu: flavonoid, alkaloid dan saponin (Suharmiati 2003; Utami dan Puspaningtyas 2013). Flavonoid diduga dapat menurunkan kadar lipid darah seperti kolesterol dan trigliserida. Mekanisme penurunan trigliserida diduga berasal dari penghambatan aktivitas enzim fosfodiesterase yang dapat menginduksi lipolisis pada sel adiposa dan sel hepar. Enzim fosfodiesterase adalah enzim yang dapat mengkonversi cAMP menjadi 5'AMP. Jumlah cAMP akan meningkat jika enzim fosfodiesterase dihambat. Peningkatan cAMP akan memicu protein kinase yang selanjutnya akan mengaktifasi enzim lipase sehingga terjadi proses lipolisis (Peluso, 2006). Adapun menurut penelitian Eu pada tahun 2010 dan Wang pada tahun 2000, saponin diduga memiliki sifat agonis dengan *peroxisome proliferator activated receptor* (PPAR). PPAR bekerja menginduksi aktivitas lipoprotein lipase dan meningkatkan oksidasi asam lemak sehingga akan terjadi penurunan kadar trigliserida dalam darah (Eu et al. 2010; Wang et al. 2000). Selain itu, berdasarkan penelitian Brusq et al. (2006), senyawa alkaloid juga diduga memiliki aktivitas hipolipidemik melalui aktivasi *AMP-protein kinase* (AMPK). AMPK akan memfosforilasi enzim *acetyl-coenzymA carboxylase*. Enzim ini berperan penting dalam proses sintesis asam lemak. Proses sintesis asam lemak akan terhambat ketika enzim ini difosforilasi dan menjadi tidak aktif (Brusq et al. 2006).

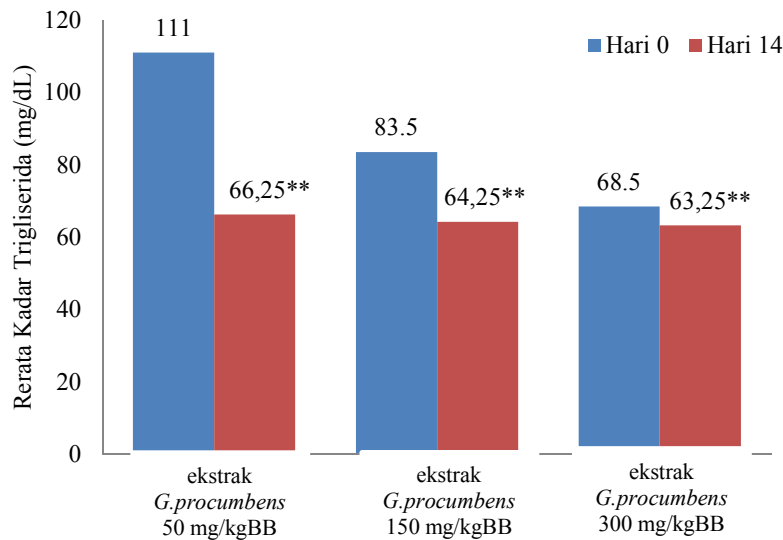
**Tabel 1.** Rerata Kadar Trigliserida Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif (I) dan Positif (II)

Kelompok	Rerata (SD) Kadar Trigliserida Sebelum Perlakuan	Rerata (SD) Kadar Trigliserida Sesudah Perlakuan
Kontrol Negatif	72,25 (21,42)	71,75 (9,53) *
Kontrol Positif	58,25 (13,72)	131,5(31,56) *

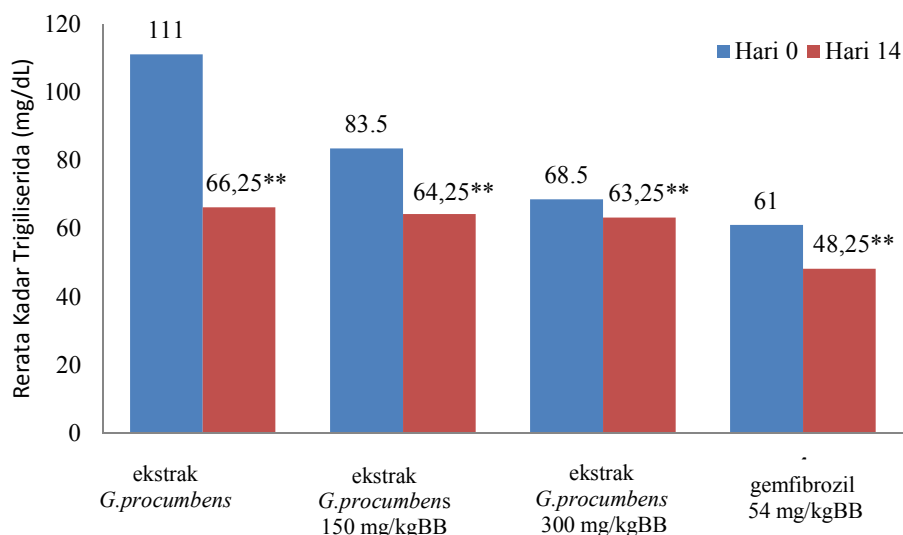
Ket: ( \* ) menunjukkan perbedaan signifikan antara rerata kadar trigliserida sesudah perlakuan pada kelompok I dan II ( $p < 0,05$ ).



**Gambar 1.** Rerata Kadar Trigliserida Sebelum (Hari 0) dan Sesudah Perlakuan (Hari 14) Kelompok Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan Ekstrak *Gynura Procumbens* dosis 50 mg/kg, 150 mg/kg dan 300 mg/kg. (\*): menunjukkan perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) rerata kadar trigliserida sesudah perlakuan (hari 14) antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak *Gynura procumbens* dosis 50 mg/kg, 150 mg/kg, 300 mg/kg.



**Gambar 2.** Rerata Kadar Trigliserida Sebelum (Hari 0) dan Sesudah Perlakuan (Hari 14) pada Kelompok Perlakuan Ekstrak *Gynura Procumbens* dosis 50mg/kg, 150 mg/kg dan 300 mg/kg. (\*\*): menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ) rerata kadar trigliserida sesudah perlakuan (hari 14) antara kelompok perlakuan perlakuan ekstrak *G.procumbens* dosis 50 mg/kg, 150 mg/kg dan 300 mg/kg.



**Gambar 3.** Rerata Kadar Trigliserida Sebelum (Hari 0) dan Sesudah Perlakuan (Hari 14) Kelompok Gemfibrozil dan Kelompok Perlakuan Ekstrak *Gynura Procumbens* dalam Berbagai Dosis. (\*\*): menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ) rerata kadar trigliserida sesudah perlakuan (hari 14) antar kelompok gemfibrozil 54 mg/kgBB dengan kelompok perlakuan ekstrak *G.procumbens* dosis 50 mg/kg, 150 mg/kg dan 300 mg/kg.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang dan Tan (2000) di National University of Singapore. Penelitian tersebut menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 150 mg/kg BB yang diberikan pada tikus diabetik memiliki peningkatan kadar trigliserida 2,7 kali lebih rendah daripada kelompok kontrol yang diberi air suling. Penelitian tersebut menggunakan dua kelompok yaitu kelompok yang diberi ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 150 mg/kg BB dan kelompok yang diberi air suling sebagai kontrol. Subjek dalam penelitian tersebut adalah tikus yang telah diinduksi diabetes (Zhang dan Tan, 2000).

Dari ketiga dosis ekstrak daun *Gynura procumbens* yang diuji, ketiganya memiliki efek yang sebanding. Hasil analisis statistik ditampilkan pada Gambar 2.

Peningkatan dosis yang tidak disertai dengan peningkatan efek menunjukkan bahwa efek maksimum ekstrak etanol daun sambung nyawa kemungkinan telah tercapai. Dengan mengetahui efek maksimum, dapat dihindari resiko toksisitas akibat peningkatan dosis yang kurang efektif (Katzung 2007). Dengan demikian, dosis 50 mg/kgBB merupakan dosis efektif ekstrak etanol daun sambung nyawa untuk mendapatkan efek maksimum dalam menghambat peningkatan kadar trigliserida darah tikus model hipertrigliseridemia.

Kadar trigliserida kelompok perlakuan ekstrak *G.procumbens* dosis 50 mg/kg (III), 150 mg/kg (IV), 300 mg/kg (V) dan gemfibrozil dosis 54 mg/kg (VI) dibandingkan untuk membandingkan efek ekstrak etanol daun sambung nyawa dengan gemfibrozil dalam menghambat peningkatan kadar trigliserida tikus model hipertrigliseridemia.

Gambar 3 menunjukkan rerata kadar trigliserida antar kelompok perlakuan ekstrak *G. Procumbens* dosis 50 mg/kg, 150 mg/kg dan 300 mg/kg tidak berbeda secara signifikan ( $p > 0,05$ ) dengan kelompok gemfibrozil 54 mg/kg. Dengan demikian, ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan gemfibrozil 54 mg/kgBB memiliki efek yang setara dalam menghambat peningkatan kadar trigliserida darah tikus model hipertrigliseridemia. Gemfibrozil mampu menurunkan kadar trigliserida darah dengan mekanisme peningkatan oksidasi asam lemak dan sintesis lipoprotein lipase melalui aktivasi *peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$*  (PPAR- $\alpha$ ) (Katzung 2007). Ekstrak etanol daun sambung nyawa diduga memiliki mekanisme penurunan kadar trigliserida yang serupa dengan gemfibrozil. Hal ini kemungkinan dikarenakan ekstrak etanol daun sambung nyawa mengandung senyawa saponin yang memiliki sifat agonis dengan *peroxisome proliferator-activated receptor* (PPAR). PPAR dapat meningkatkan oksidasi asam lemak dan menginduksi aktivitas lipoprotein lipase sehingga akan terjadi penurunan kadar

trigliserida dalam darah (Eu et al. 2010; Wang et al. 2000). Jika efek samping dari hasil uji toksisitas ekstrak etanol daun sambung nyawa lebih rendah dibanding gemfibrozil, maka ekstrak etanol daun sambung nyawa berpotensi dijadikan sebagai obat antihipertiglisideremia di masa yang akan datang.

Penelitian menghasilkan kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dosis 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300 mg/kg BB memiliki efek menghambat peningkatan kadar trigliserida darah tikus model hipertiglisideremia. Ketiga dosis tersebut memiliki efek yang sebanding. Ekstrak etanol daun sambung nyawa dalam ketiga dosis tersebut menghasilkan efek yang sebanding dengan gemfibrozil dosis 54 mg/kgBB.

## Daftar Pustaka

- Brusq JM, Ancellin N, Grondin P, Guillard R, Martin S, Saintillan Y, Issandou M, 2006, Inhibition of Lipid Synthesis through Activation of AMP Kinase: an Additional Mechanism for the Hypolipidemic Effects of Berberine, *J. Lipid Res.* 47(6): 1281-8.
- Eu C, Lim W, Ton S, Kadir K, 2010, Glycyrrhizic Acid Improved Lipoprotein Lipase Expression, Insulin Sensitivity, Serum Lipid and Lipid Deposition in High-Fat Diet-Induced Obese Rats, *Lipids Health Dis.* 9(1): 81.
- Katzung BG (eds), 2007, *Basic and Clinical Pharmacology* 10 ed, McGraw-Hill Companies.
- Kametani T, Koshida H, Nagaoka T, Miyakoshi H, 2002, Hypertriglyceridemia is an Independent Risk Factor for Development of Impaired Fasting Glucose and Diabetes Mellitus: a 9-year Longitudinal Study in Japanese, *Japanese Society of Internal Medicine* 41(7): 516-21.
- McCance KL, Huether SE, 2006, Alterations of Cardiovascular Function, In: Brashers VL, editor. *Pathophysiology: The Biology Basic for Disease in Adults and Children*, 5 ed, Elsevier Mosby.
- Peluso MR, 2006, Flavonoids Attenuate Cardiovascular Disease, Inhibit Phosphodiesterase, and Modulate Lipid Homeostasis in Adipose Tissue and Liver, *Exp. Biol. Med.* 231(8): 1287-99.
- Ryu MH, Cha YS, 2003, The Effects of a High-fat or High-sucrose Diet on Serum Lipid Profiles, Hepatic Acyl-CoA Synthetase, Carnitine Palmitoyl transferase-I, and the Acetyl-CoA Carboxylase mRNA Levels in Rats, *J. Biochem. Mol. Biol.* 36(3): 312-8.
- Suharmiati, Maryani H, 2003, *Khasiat dan Manfaat Daun Dewa dan Sambung Nyawa*. Mulyono (eds), PT Agromedia Pustaka.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT ISFI Penerbitan (Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia).
- Tortora GJ, Derickson BH, 2009, *Principles of Anatomy and Physiology*, 12 ed, John Wiley & Sons, Inc.
- Utami P, Puspaningtyas DE, 2013, *The Miracle of Herbs*, Jakarta: AgroMedia Pustaka, 164.
- Valdivielso P, Sánchez-Chaparro MÁ, Cabrera-Sierra M, Sainz-Gutiérrez JC, 2009, Association of Moderate and Severe Hypertriglyceridemia with Obesity, Diabetes Mellitus and Vascular Disease in the Spanish Working Population: Results of the ICARIA study, *Atherosclerosis* 207(2): 573-8.
- Wang Y, Porter WW, Suh N, Honda T, Gribble GW, Leesnitzer LM, Plunket KD, Mangelsdorf DJ, Blanchard SG, Willson TM, Sporn MB, 2000, A Synthetic Triterpenoid, 2-Cyano-3,12-dioxoleana-1,9-dien-28-oic Acid (CDDO), Is a Ligand for the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\gamma$ , *Molecular Endocrinology*, 14(10): 1550-6.
- Wijayakusuma HMH., 2008, *Ramuan Herbal Penurun Kolesterol*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H, 2004, Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes Care* 27: 1047-53.
- Winarto WP, Karyasari T, 2003, *Sambung Nyawa Budidaya dan Pemanfaatan untuk Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Zhang XF, Tan BK, 2000, Effects of an Ethanolic Extract of *Gynura procumbens* on Serum Glucose, Cholesterol and Triglyceride Levels in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats, *Singapore Med. J.* 41(1): 9-13.