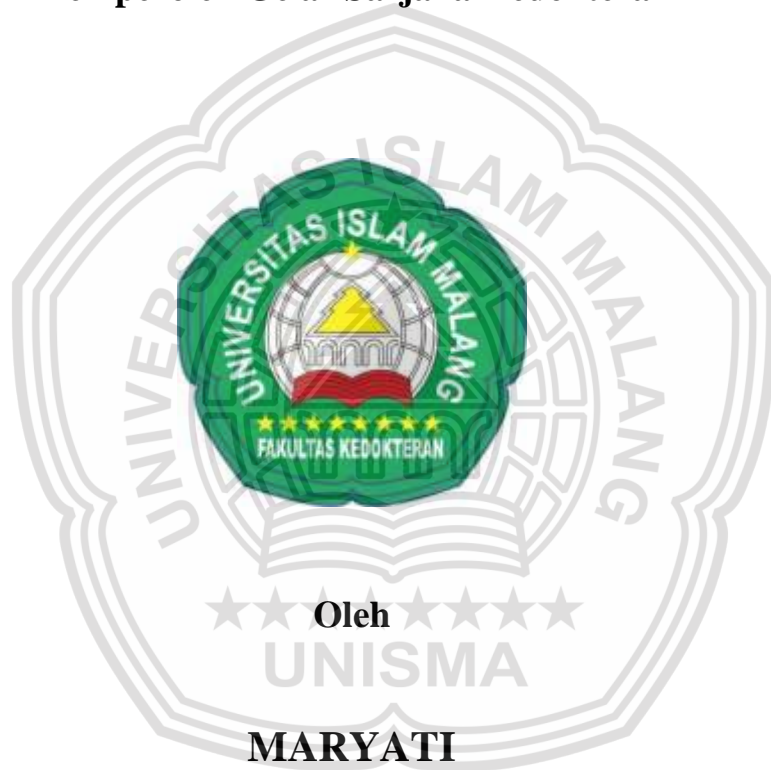




**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW: POTENSI ANTI
HIPERLIPIDEMIA *Imperata cylindrica***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



21701101052

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021



**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW: POTENSI ANTI
HIPERLIPIDEMIA *Imperata cylindrica***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

MARYATI

21701101052

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

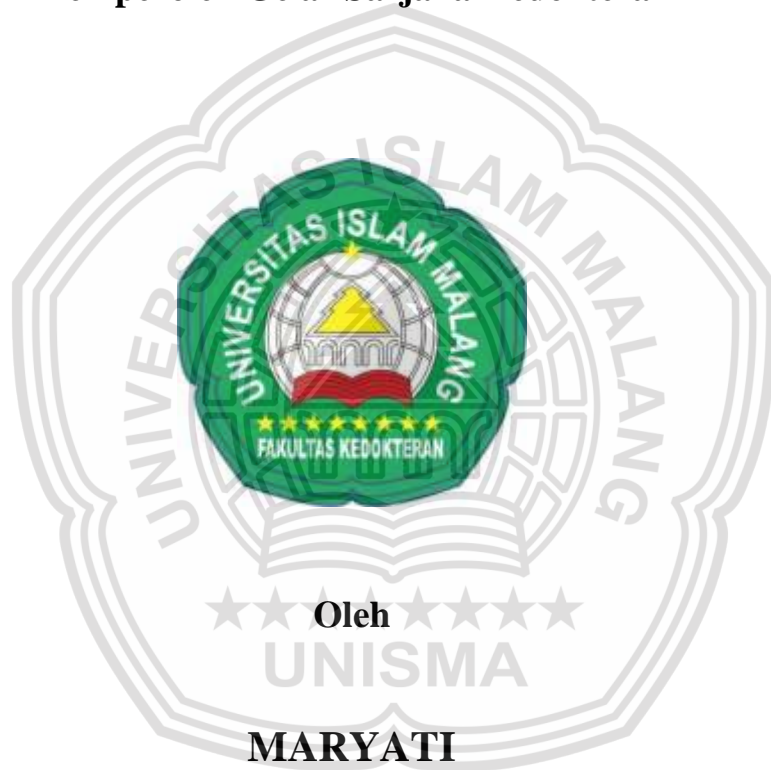
2021



**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW: POTENSI ANTI
HIPERLIPIDEMIA *Imperata cylindrica***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



21701101052

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN**

RINGKASAN

Maryati, Maryati. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, September 2021. *Systematic Literature Review: Potensi Anti Hiperlipidemia Imperata cylindrica* Pembimbing 1: Erna Sulistyowati Pembimbing 2: Ike Widyaningrum

Pendahuluan: *Imperata cylindrica* diketahui memiliki potensi sebagai anti hiperlipidemia. Namun, pada penelitian sebelumnya masih banyak perbedaan hasil yang didapatkan. Beberapa mengatakan bahwa *Imperata cylindrica* dapat menurunkan kadar lipid dalam darah, namun beberapa menunjukkan hasil yang kurang signifikan. Review ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai potensi anti hiperlipidemia *Imperata cylindrica* pada studi *in vivo* dan studi klinis.

Metode: Sumber database yang pada *systematis literature review* ini menggunakan Google scholar dan Pubmed central. Setelah mendapatkan artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, selanjutnya dilakukan penilaian bias. Pada artikel uji klinis, penilaian bias menggunakan tiga skala penilaian: *Jadad Scale*, *Newcast Ottawa Scale (NOS)*, dan *Cochrane risk of Bias Tool*. Jika dua dari tiga skala menyatakan baik maka jurnal tersebut valid. Sedangkan pada artikel studi *in vivo* penilaian bias menggunakan *Cochrane Risk of Bias Tool*.

Hasil: Dari hasil pencarian, didapatkan 7 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian setelah dilakukan penilaian bias didapatkan semua artikel valid. Dari 8 artikel tersebut terdapat 6 studi *in vivo* dan 1 artikel studi klinis. 5 dari 6 artikel *in vivo* menunjukkan *Imperata cylindrica* memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar lipid begitu pula dengan 1 artikel uji klinis. Namun 1 artikel *in vivo* lainnya mengatakan efek yang kurang signifikan. Potensi *Imperata cylindrica* sebagai anti-hiperlipidemia mungkin disebabkan adanya komponen aktif flavonoid dan saponin yang dianggap berperan dalam penurunan kadar lipid darah.

Kesimpulan: *Imperata cylindrica* terbukti berpotensi sebagai anti-hiperlipidemia. Namun perlu dilakukan penelitian pada uji klinis lebih lanjut untuk pengaplikasian *Imperata cylindrica* sebagai terapi.

Kata Kunci: *Imperata cylindrica*, hiperlipidemia, kolesterol, trigliserida, LDL

SUMMARY

Maryati. Faculty of Medicine, University of Islam Malang, September 2021.
Systematic Literature Review: Potential Anti-Hyperlipidemia *Imperata cylindrica*.
Supervisor 1: Erna Sulistyowati. Supervisor 2: Ike Widyaningrum

Introduction: *Imperata cylindrica* is known to have the potential as an anti-hyperlipidemia. But in previous studies, there are still many differences in results obtained. Some say that *Imperata cylindrica* may lower lipid levels in the blood but some show less significant results. This review is expected to provide an overview of the potential anti-hyperlipidemia *Imperata cylindrica in vivo* studies and clinical studies.

Method: Source of database of this systematic literature review are Google scholar and PubMed. After getting an article that fits the inclusion and exclusion criteria, then we do a bias assessment. In clinical trial articles, bias assessment uses three assessment scales: Jadad Scale, Newcastle Ottawa Scale (NOS), and Cochrane Risk of Bias Tool. If two of the three scales are declared good then the journal is valid. While *in vivo* article bias assessment using Cochrane Risk of Bias Tool.

Result: After research, 7 articles meet the criteria for inclusion and exclusion. Then after the bias assessment is obtained all valid articles. Of the 7 articles, there are 6 *in vivo* studies and 1 clinical trial. 5 of 6 articles *in vivo* show *Imperata cylindrica* has a significant effect on reducing lipid levels as well as 1 clinical trial article. But one other *in vivo* article said the effect was less significant. The potential of *Imperata cylindrica* as an anti-hyperlipidemia may be due to the active components of flavonoids and saponins thought to play a role in decreasing blood lipid levels.

Conclusion: *Imperata cylindrica* is potentially anti-hyperlipidemia. However, further clinical trial research is needed to be applied to *Imperata cylindrica* as a therapy.

Keywords: *Imperata cylindrica*, hyperlipidemia, cholesterol, triglyceride, LDL

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar lipid dalam darah (Gupta dan Mehan, 2017). Adapun lipid yang berkaitan dengan hal ini yaitu kolesterol total, trigliserida dan LDL sehingga kondisi ini sering juga disebut dengan hiperkolesterolemia atau hipertrigliseridemia (Gupta dan Mehan, 2017). Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko tersering untuk terjadinya penyakit jantung koroner dan aterosklerosis ekstra-koroner yang merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia (Karam, Yang dan Li, 2017). World Health Organization (2018) menyatakan bahwa di Indonesia penyakit kardiovaskular menyumbang sebanyak 35% dari 1.863.000 jumlah kematian yang disebabkan oleh *non-communicable disease*. Peningkatan kadar lipid kolesterol dalam darah diperkirakan juga dapat menyebabkan 2,6 juta kematian yaitu sekitar 4,5% dari seluruh kasus hiperlipidemia pada tahun 2007 (Nugroho dan Pinzon, 2018). Kejadian hiperlipidemia yang meningkat dapat disebabkan karena masih banyak penduduk dengan perilaku konsumsi makanan berlemak, berkolesterol ≥ 1 kali per hari yaitu sebanyak 40,7% (Riskesdas, 2013).

Dietary fat yang masuk kedalam tubuh akan di emulsifikasi dan di degradasi kemudian kembali membentuk trigliserida yang akan masuk ke pembuluh darah untuk di bawa ke hepar (Bauer, 2004). Di hepar, akan terjadi metabolisme lipid secara endogen yang mana salah satunya terjadi pembentukan kolesterol (Mondal, 2019). Dari hepar, lipid akan di edarkan ke aliran darah dalam bentuk VLDL dan

melepaskan trigliserida untuk keperluan energi kemudian sisanya membentuk LDL (Karam, Yang dan Li, 2017). Semakin banyak lipid yang di konsumsi, maka pembentukan trigliserida, kolesterol dan LDL juga semakin meningkat (Karam, Yang dan Li, 2017).

Pengobatan farmakologi untuk hiperlipidemia yakni golongan statin, fibrat, anti oksidan, *bile acid sequestrants*, inhibitor absorpsi kolesterol, asam nikotinat, dan N-3 *fatty acid* (Reiner *et al.*, 2011). Namun kondisi hiperlipidemia merupakan penyakit kronis sehingga penggunaan obat-obatan ini dalam jangka lama dapat menimbulkan efek samping seperti myopati, gangguan pencernaan, *flushing*, dan gangguan hepar (Reiner *et al.*, 2011). Salah satu upaya yang dilakukan untuk mengatasi hal ini yaitu dengan mencari alternatif lain salah satunya tanaman herbal. World Health Organization (2013) juga sudah mencanangkan untuk mengembangkan tanaman herbal dalam praktik pengobatan. Salah satu herbal yang memiliki khasiat terhadap hiperlipidemia yaitu *Imperata cylindrica* (Anggraeni *et al.*, 2017).

Pada beberapa pengujian didapatkan bahwa *Imperata cylindrica* memiliki kandungan aktif yang bermacam seperti saponin, flavonoid, glikosida, fenol, kumarin dan kandungan lain seperti asam palmitat, *cylindrene*, 5-*hydroxymethylfurfural*, *phytol*, *tabanone*, asam dihidroksibutirate, dan L-cysteine pada *Imperata cylindrica* (Jung dan Shin, 2021). *Imperata cylindrica* diketahui memiliki efek terhadap beberapa penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, hipertensi, dan gangguan kardiovaskular lainnya (Keshava *et al.*, 2016; Eff *et al.*, 2020). Selain itu *Imperata cylindrica* juga diketahui memiliki efek sebagai anti hiperlipidemia. Anggraeni *et al* (2017) membuktikan bahwa pemberian

115mg/kgbb ekstrak *Imperata cylindrica* pada tikus model hiperkolesterol menunjukkan penurunan kolesterol total setelah evaluasi selama 6 (enam) jam. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan aktif flavonoid *Imperata cylindrica* yang dapat menghambat *HMG coA reductase* sehingga menyebabkan penurunan kadar kolesterol darah (Anggraeni *et al.*, 2017).

Sejumlah penelitian mengenai aktivitas *Imperata cylindrica* dan komponen aktifnya sebagai antihiperlipidemia telah banyak dilakukan sebelumnya (Anggraeni *et al.*, 2017; Robianto *et al.*, 2019). Namun masih banyak perbedaan yang didapatkan pada hasil penelitian tersebut. Beberapa penelitian mengatakan bahwa *Imperata cylindrica* dapat menurunkan kadar lipid dalam darah namun beberapa menunjukkan hasil yang kurang signifikan (Anggraeni *et al.*, 2017; Robianto *et al.*, 2019). *Review* ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai potensi anti hiperlipidemia *Imperata cylindrica* pada studi *in vivo* dan studi klinis.

1.2 Rumusan Masalah *Systematic Literature Review*

1. Apakah *Imperata cylindrica* berpotensi sebagai anti hiperlipidemia melalui penurunan kadar total kolesterol menurut kajian SLR?
2. Apakah *Imperata cylindrica* berpotensi sebagai anti hiperlipidemia melalui penurunan kadar trigliserida menurut kajian SLR?
3. Apakah *Imperata cylindrica* berpotensi sebagai anti hiperlipidemia melalui penurunan kadar LDL menurut kajian SLR?

1.3 Tujuan Systematic Literature Review

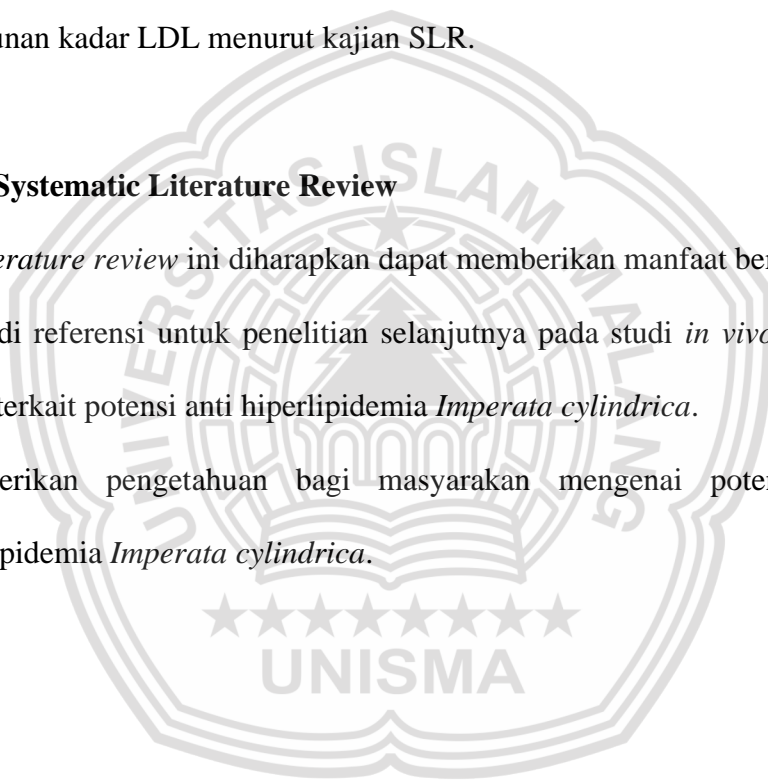
Systematic literature review ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui potensi *Imperata cylindrica* sebagai anti hiperlipidemia melalui penurunan kadar total kolesterol menurut kajian SLR.
2. Mengetahui potensi *Imperata cylindrica* sebagai anti hiperlipidemia melalui penurunan kadar trigliserida menurut kajian SLR.
3. Mengetahui potensi *Imperata cylindrica* sebagai anti hiperlipidemia melalui penurunan kadar LDL menurut kajian SLR.

1.4 Manfaat Systematic Literature Review

Systematic literature review ini diharapkan dapat memberikan manfaat berupa:

1. Menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya pada studi *in vivo* dan uji klinis terkait potensi anti hiperlipidemia *Imperata cylindrica*.
2. Memberikan pengetahuan bagi masyarakat mengenai potensi anti hiperlipidemia *Imperata cylindrica*.



BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Tujuh (7) studi *Imperata cylindrica* yang kami telaah dalam review ini semuanya melaporkan efek yang menguntungkan terhadap hiperlipidemia. Namun, sejauh mana kita dapat menarik kesimpulan tentang efek *Imperata cylindrica* sebagai pengobatan antihiperlipidemik masih dibatasi. Studi ini menunjukkan bahwa *Imperata cylindrica* menyebabkan penurunan kadar kolesterol, trigliserida, dan LDL melalui studi *in vivo* dan uji klinis.

7.2 Saran

Studi klinis lebih lanjut sangat diperlukan untuk memberikan bukti yang memadai mengenai penerapan *Imperata cylindrica* dalam pengobatan. Karena keterbatasan bukti saat ini, kebutuhan akan uji *in vivo* maupun randomized controlled trial (RCTs) untuk mengevaluasi efektivitas *Imperata cylindrica* perlu dilakukan. Selain itu, juga perlu dilakukan review lebih lanjut pada herbal tunggal *Imperata cylindrica* maupun pada efektivitas senyawa aktif *Imperata cylindrica* sebagai anti hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, A. *et al.* 2019. *Hypocholesterolemic Effect of Saponin Extracts In Experimental Animals*. **Arab Universities Journal of Agricultural Sciences**, 26(6), Pp. 2463–2478.
- Amarenco, P. dan Labreuche, J. 2009. *Lipid Management in the Prevention of Stroke: Review and Updated Meta-Analysis of Statins for Stroke Prevention*. **The Lancet Neurology**, 8(5), Pp. 453–463.
- Anggraeni, N. *et al.* 2017. *Low Serum Cholesterol in Mice Pre-Treated with Imperata cylindrica L. after Acute Olive Oil Gavage*. **Kne Life Sciences**, 3(6), P. 460.
- Aritonang, T. R. *et al.* 2017. *The Role of FSH, LH, Estradiol and Progesterone Hormone on Estrus Cycle of Female Rats*. **International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)**, 35(1), Pp. 92–100.
- Babandi, A. *et al.* 2019. *Lipid-Lowering Property of Flavonoid-rich Portion of Combretum micranthum on High Fat Diet Induced Hyperlipidemic Rats*. **International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics**, 9(1), Pp. 42–50.
- Bao, L. *et al.* 2016. *Hypolipidemic Effects of Flavonoids Extracted from Lomatogonium rotatum*. **Experimental and Therapeutic Medicine**, Pp. 1417–1424.
- Bauer, J. E. 2004. *Lipoprotein-Mediated Transport of Dietary and Synthesized Lipids and Lipid Abnormalities of Dog and Cats*. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, 224(5), Pp. 668–675.
- Byrd, J. D. 2018. *Cogongrass [Imperata cylindrica (L .) Beauv .]*. (September). available at <https://www.researchgate.net/publication/327940710>
- Cho, Y. G. *et al.* 2017. *Effect of A Herbal Extract Powder (YY-312) from Imperata cylindrica Beauvois, Citrus unshiu Markovich, And Evodia officinalis Dode on Body Fat Mass in Overweight Adults: A 12-Week, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Clinical Trial*. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 17(1), Pp. 1–10.
- D'arrigo, G. *et al.* 2021. *Binding of Androgen and Estrogen-like Flavonoids to Their Cognate (Non) Nuclear Receptors: A Comparison by Computational Prediction*. **Molecules**, 26(6).
- Dhianawaty, D. dan Ruslin. 2014. *Total Polyphenol Content and Antioxidant*

- Activity of Methanol Extract of Imperata cylindrica (L) Beauv. (Alang-alang) Root. Majalah Kedokteran Bandung.* 47(1).
- Dizdaroglu, M. dan Jaruga, P. 2012. *Mechanisms of Free Radical-Induced Damage to DNA. Free Radical Research,* 46(4), Pp. 382–419.
- Eff, A. R. Y. *et al.* 2020. *Antihypertensive, Antidiabetic, Antioxidant and Cytotoxic Activities of Indonesian Traditional Medicine. Pharmacognosy Journal,* 12(6), Pp. 1623–1629.
- Gao, W. *et al.* 2012. *Plasma Levels of Lipometabolism-related Mir-122 and Mir-370 are Increased in Patients with Hyperlipidemia and Associated with Coronary Artery Disease. Lipids in Health and Disease,* 11(1), P. 1.
- Goedeke, L. *et al.* 2016. *Identification of Mir-148a as A Novel Regulator of Cholestetol Metabolism. Nat Med,* 21(11), Pp. 1280–1289.
- Gu, M. *et al.* 2014. *Effects of Dietary Plant Meal and Soya-saponin Supplementation on Intestinal and Hepatic Lipid Droplet Accumulation and Lipoprotein and Sterol Metabolism in Atlantic Salmon (Salmo Salar L.). British Journal of Nutrition,* 111(3), Pp. 432–444.
- Gupta, A. dan Mehan, S. 2017. *Hyperlipidemia: An Updated Review. International Journal of Biopharmaceutical & Toxicological Research,* 1(May, 2011), Pp. 82–89.
- Halliwell, B. dan Gutteridge, J. M. C. 1984. *Oxygen Toxicity, Oxygen Radicals, Transition Metals and Disease. Biochemical Journal,* 219(1), Pp. 1–14.
- Han, L. K. *et al.* 2002. *Saponins from Platycodi Radix Ameliorate High Fat Diet-induced Obesity in Mice. Journal of Nutrition,* 132(8), Pp. 2241–2245.
- Hayudanti, D., Wirjatmadi, R. B. dan Adriani, M. 2018. *Water Clover Extract in Liprotein Lipase Enzyme Activity of The Hypertriglyceride Rats. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma.* 2071(September), Pp. 118–125.
- Higgins, J. P. T. *et al.* 2011. *The Cochrane Collaboration's Tool For Assessing Risk Of Bias In Randomised Trials. BMJ,* 343(7829), Pp. 1–9.
- Hil, E. F. H. Den dan Beekmann, K. 2014. *Interference of Flavonoids with Enzymatic Assays for the Determination of Free Fatty Acid and Triglyceride Levels. Analytical and Bioanalytical Chemistry,* (November 2011), Pp. 11–15.
- Hsieh, Y. L. *et al.* 2014. *Ameliorative Effect of Pracparatum Mungo Extract on High Cholesterol Diets in Hamsters. Food and Function,* 5(1), Pp. 149–157.
- Ihsan, S. *et al.* 2018. *Efek Antihiperlidemia Obat Tradisional Khas Suku Muna*

“Lansau” Berdasarkan Parameter Kadar LDL Level Parameters. **Sainstech Farma**, 1, Pp. 7–11.

Jue, C. *et al.* 2012. *Effects of Imperata cylindrica Polysaccharides on Glucose and Lipid Metabolism in Diabetic Mice*. **Food Science**, 33(19), Pp. 302–305.

Jung, Y. K. dan Shin, D. 2021. *Imperata cylindrica: A Review of Phytochemistry, Pharmacology, and Industrial Applications*. **Molecules**, 26(5).

Juslim, R. R. dan Herawati, F. 2018. *Penyakit Kardiovaskular Seri Pengobatan Rasional*. P. 204. Available At: [Http://Repository.Ubaya.Ac.Id/Id/Eprint/37369](http://Repository.Ubaya.Ac.Id/Id/Eprint/37369).

1. Kang I, Hwang K-Y, Choi A-Y, *et al.* *Anti-obesity Effects of Herbal Extract YY312 in C57BL/6 Mice Fed a High-fat Diet and 3T3-L1 Cells*. **Korea J Herbol**. 2013;28(1):23-31.

Karam, I., Yang, Y. J. dan Li, J. Y. 2017. *SM Gr Up SM Atherosclerosis Hyperlipidemia Background and Progress*. **SM Atherosclerosis Journal**, 1(1), Pp. 9–15.

Keshava, R. *et al.* 2016. *Anti-Cancer Effects of Imperata cylindrica Leaf Extract on Human Oral Squamous Carcinoma Cell Line SCC-9 In Vitro*. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, 17(4), Pp. 1891–1898.

Khaerunnisa, S. *et al.* 2018. *Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang (Imperata cylindrica) Terhadap Superoxide Dismutase (Sod)*. **Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory**, 20(2), P. 128.

Khaerunnisa, S. *et al.* 2020. *Isolation and Identification of A Flavonoid Compound an In vivo Lipid-lowering Properties of Imperata cylindrica*. **Biomedical Reports**, 13(5), Pp. 1–8.

Kinnunen, P. K. J., Kaarniranta, K. dan Mahalka, A. K. 2012. *Protein-oxidized Phospholipid Interactions in Cellular Signaling for Cell Death: From Biophysics to Clinical Correlations*. **Biochimica Et Biophysica Acta Biomembranes**, 1818(10), Pp. 2446–2455.

Kwon, E. K. *et al.* 2010. *Flavonoids from the Buds of Rosa damascena Inhibit the Activity of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A Reductase and Angiotensin I-converting Enzyme*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 58(2), Pp. 882–886.

Laksmi, D. N. D. I. dan Trilaksana, I. G. N. B. 2020. *The Change in External Genital and Estrogen Level of Bali Cattle During Estrus*. **Journal of Veterinary and Animal Sciences**, 3(1), P. 40.

Lalthanpuui, P. B., Zarzokimi, dan Lalchhandama, K. 2018. *Imperata cylindrica: A Noxious Weed of Pharmacological Potentials*. **Advances in Engineering**

Research. (February 2019).

- Lalthanpuui, P. B. dan Zarzokimi, K. L. 2019. *Chemical Profiling, Antibacterial And Antiparasitic Studies of Imperata cylindrica*. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, 9(12).
- Lipinski, B. dan Pretorius, E. 2012. *Hydroxyl Radical-modified Fibrinogen as A Marker of Thrombosis: The Role of Iron*. **Hematology**, 17(4), Pp. 241–247.
- Moldovan, L. dan Moldovan, N. I. 2004. *Oxygen Free Radicals and Redox Biology of Organelles*. **Histochemistry and Cell Biology**, 122(4), Pp. 395–412.
- Mondal, S. 2019. *Lipid Metabolism UNIT-II: Lipid Metabolism*. **Medicinal Biochemistry**, (March).
- Mulvihill, E. E. et al. 2009. *Receptor – Null Mice with Diet-induced Insulin Resistance*. **Diabetes**, 58(October), Pp. 2198–2210.
- Murray, C. M. dan Orr, C. J. 2019. *Hormonal Regulation of the Menstrual Cycle and Ovulation, Maternal-fetal and Neonatal Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management*. Canada: **Elsevier Inc**.
- Nickolas, T. L., Radhakrishnan, J. dan Appel, G. B. 2003. *Hyperlipidemia and Thrombotic Complications in Patients with Membranous Nephropathy*. **Seminars in Nephrology**, 23(4), Pp. 406–411.
- Nugroho, L. C. dan Pinzon, R. T. 2018. *Seluk-beluk Hiperlipidemia Peningkatan Partisipasi dan Kompetensi Farmasis dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskular*. **Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana**, 3(1), P. 68.
- Olivo, S. A. et al. 2008. *Scales to Assess the Quality of Randomized Controlled Trials: A Systematic Review*. **Physical Therapy**, 88(2), Pp. 156–175.
- Onwe, P. et al. 2015. *Hyperlipidemia: Etiology and Possible Control*. **IOSR Journal of Dental and Medical Sciences**, 14(10), Pp. 2279–861.
- Pawlak, M., Lefebvre, P. dan Staels, B. 2015. *Molecular Mechanism of Ppara Action and Its Impact on Lipid Metabolism, Inflammation and Fibrosis in Non-alcoholic Fatty Liver Disease*. **Journal Of Hepatology**, Pp. 720–733.
- Pecoraro, V. et al. 2014. *Most Appropriate Animal Models to Study the Efficacy of Statins: A Systematic Review*. **European Journal of Clinical Investigation**, 44(9), Pp. 848–871.
- Prince, P. S. M. dan Kannan, N. K. 2010. *Protective Effect of Rutin on Lipids, Lipoproteins, Lipid Metabolizing Enzymes and Glycoproteins in Streptozotocin-induced Diabetic Rats*. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 58(10), Pp. 1373–1383.

- Ravi, S. *et al.* 2019. *Antibacterial and Antioxidant Activity of Imperata cylindrica (L.) Raeusch.* **International Journal of Research and Analytical Reviews**. 6(2), Pp. 21–30.
- Reed, B. G. dan Carr, B. R. 2018. *The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation.* **Endotext**, Pp. 1–17. Available At: <Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/25905282>.
- Reiner, Ž. *et al.* 2011. *ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias.* **European Heart Journal**, 32(14), Pp. 1769–1818.
- Riani, B. 2018. *Cordyline Terminalis Kunth Leaves's Saponin Lowered Plasma Cholesterol and Bile Acids Levels by Increased the Excretion of Fecal Total Bile Acids and Cholesterol in Male Wistar Rats.* **European Journal of Biomedical And Pharmaceutical Science**.
- Robianto, S. *et al.* 2019. *Ethanol Extract of Cogon Grass Root (Imperata cylindrica) Potential as Contraception Agent by Shortening Estrus Cycle in Female Mice.* **Jurnal Veteriner**, 20(36), Pp. 196–201.
- Ruslin. *et al.* 2013. *Anti-Hypertensive Activity of Alang-alang (Imperata cylindrica (L.) Beauv. Root Methanolic Extract on Male Wistar Rat.* **International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, 4(4), Pp. 537–542.
- Ruslin, Aspadiah, V. dan Dhianawaty, D. 2020. *Antihyperglycemic Activity of Imperata cylindrica Root Methanol Extract in Rats.* **International Journal of Current Pharmaceutical Research**. 12(3), Pp. 12–15.
- Stepanić, V. *et al.* 2013. *Bond Dissociation Free Energy as A General Parameter for Flavonoid Radical Scavenging Activity.* **Food Chemistry**, 141(2), Pp. 1562–1570.
- Sung, J. H. *et al.* 2004. *Isoflavones Inhibit 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A Reductase In Vitro.* **Bioscience, Biotechnology And Biochemistry**, 68(2), Pp. 428–432.
- Tawfik, G. M. *et al.* 2019. *A Step By Step Guide for Conducting A Systematic Review and Meta-Analysis with Simulation Data.* **Tropical Medicine and Health**, 47(1), Pp. 1–9.
- Thanh, M. *et al.* 2004. *B Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Vietnamese Medicinal Plants.* **Biol. Pharm**, 27(9).
- Tripathi, K. 2008. *Essentials of Medical Pharmacology Sixth Edition.* New Delhi: **Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd**
- Ugarte, R. 2020. *FMO Interaction Energy Between 17 β -Estradiol, 17 α -Estradiol*

And Human Estrogen Receptor α . (December), Pp. 1–12. Available At: [Http://Arxiv.Org/Abs/2012.10822](http://Arxiv.Org/Abs/2012.10822).

- Venero, J. L. *et al.* 2003. *Evidence for Dopamine-derived Hydroxyl Radical Formation in the Nigrostriatal System in Response to Axotomy*. **Free Radical Biology and Medicine**, 34(1), Pp. 111–123.
- Verma, N. 2016. *Introduction to Hyperlipidemia and Its Treatment: A Review*. **International Journal of Current Pharmaceutical Research**, 9(1), P. 6.
- Vinarova, L. *et al.* 2015. *Mechanisms of Cholesterol and Saturated Fatty Acid Lowering by Quillaja Saponaria Extract, Studied by In Vitro Digestion Model*. **Food And Function**, 6(4), Pp. 1319–1330.
- Wells, G. *et al.* 2012. *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analysis Bias and Confounding Newcastle-Ottawa Scale*. **Ottawa Hospital Research Institute**. Available At: [Http://Www.Evidencebasedpublichealth.De/Download/Newcastle_Ottawa_Scale_Pope_Bruce.Pdf](http://Www.Evidencebasedpublichealth.De/Download/Newcastle_Ottawa_Scale_Pope_Bruce.Pdf).
- Wijaya, M. dan Subandi. 2020. *In Silico Analysis of Saponin Isolates from Mesocarp of Cucumber (*Cucumis sativus* L.) and Purple Eggplant (*Solanum melongena* L.) as Pancreatic Lipase Inhibitor*. **IOP Conference Series: Materials Science And Engineering**, 833(1).
- World Health Organization (WHO). 2013. *WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023*. **World Health Organisation Geneva**, Pp. 1–74. Available At: [Http://Www.Wpro.Who.Int/Health_Technology/Book_Who_Traditional_Medicine_Strategy_2002_2005.Pdf](http://Www.Wpro.Who.Int/Health_Technology/Book_Who_Traditional_Medicine_Strategy_2002_2005.Pdf).
- World Health Organization. 2018. *Ncds Country Profiles 2018 WHO*. P. 224. Available At: [Https://Www.Who.Int/Nmh/Publications/Ncd-Profiles-2018/En/](https://Www.Who.Int/Nmh/Publications/Ncd-Profiles-2018/En/).
- Wu, S. A., Kersten, S. dan Qi, L. 2021. *Lipoprotein Lipase and Its Regulators: An Unfolding Story*. **Trends In Endocrinology and Metabolism**, 32(1), Pp. 48–61.
- Xenoulis, P. G. dan Steiner, J. M. 2010. *Lipid Metabolism and Hyperlipidemia in Dogs*. **Veterinary Journal**, 183(1), Pp. 12–21.
- Yin, H., Xu, L. dan Porter, N. A. 2011. *Free Radical Lipid Peroxidation: Mechanisms and Analysis*. **Chemical Reviews**, 111(10), Pp. 5944–5972.
- Yoon, J. S. *et al.* 2006. *Neuroprotective 2-(2-phenylethyl) Chromones of Imperata cylindrica*. **Journal of Natural Products**, 69(2), Pp. 290–291.
- Zeka, K. *et al.* 2017. *Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes*. **Diseases**, 5(3), P. 19.



Zhuo, X. G., Melby, M. K. dan Watanabe, S. 2004. *Soy Isoflavone Intake Lowers Serum LDL Cholesterol: A Meta-Analysis of 8 Randomized Controlled Trials in Humans*. **Journal of Nutrition**, 134(9), Pp. 2395–2400.

