

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BUAS-BUAS (*PREMNA PUBESCENS BLUME*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TIKUS PUTIHJANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)

Martina Restuati¹, Rahmat Sapri Hidayat Sinaga², Nanda Pratiwi³

^{1,2,3}Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Medan

email : t.restuati@gmail.com

ABSTRAK, Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna pubescens Blume*) terhadap kadar kolesterol tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL) non faktorial. Penelitian ini mempunyai lima taraf perlakuan yaitu K_0 = kontrol negatif (-) untuk pakan kolesterol ; K_1 = kontrol positif (+) Minyak Babi 25 ml/hari + PTU 0,5 gr/kgBB/hari ; K_2 = Minyak Babi 25 ml/hari + ekstrak etanol daun buas-buas 150 mg ; K_3 = Minyak Babi 25 ml/hari + ekstrak etanol daun buas buas 300 mg ; K_4 = Minyak Babi 25 ml/hari + ekstrak etanol daun buas buas 450 mg. Data yang diperoleh diuji dengan ANOVA kemudian dilanjutkan dengan Uji BNT/LSD. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas pada masing-masing dosis mempunyai aktivitas sebagai penurun kadar kolesterol tikus putih jantan. Dosis yang paling berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol adalah dosis Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas 300 mg setelah diuji lanjut dengan BNT berpengaruh nyata dengan taraf kepercayaan 95 %.

Kata Kunci:

Kadar Kolesterol, Daun Buas-Buas (*Premna pubescens Blume*), Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan salah satu aspek yang sangat penting bagi tubuh agar dapat menjalankan fungsinya secara optimal. Bahan makanan yang diperlukan oleh setiap individu harus beragam seperti karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan air karena setiap makanan memiliki fungsi yang berbeda untuk tubuh. Diantaranya fungsi zat makanan sebagai zat pembangun, pengatur suhu tubuh, sebagai sumber energi dan lain sebagainya (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Perubahan pola konsumsi makanan karena kemajuan teknologi menyebabkan semakin meningkatnya masyarakat yang menderita penyakit degeneratif seperti jantung koroner, hipertensi, kanker, diabetes dan aterosklerosis. Aterosklerosis menjadi salah satu penyebab utama terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK), yang merupakan penyebab utama kematian dibanyak negara, termasuk Indonesia (Andriyani, 2007). Terjadinya penyakit tersebut didasari oleh pola konsumsi makanan yang menyebabkan peningkatan produksi kolesterol didalam tubuh (Dwiloka, 2003).

Berdasarkan diagnosis dokter, prevelensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5% atau diperkirakan sekitar 883.447 orang (KEMENKES RI, 2014). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), setiap tahunnya terdapat 15 juta orang diseluruh dunia menderita stroke. Diantaranya ditemukan jumlah kematian 5 juta orang. Sedangkan 5 juta lainnya mengalami kecacatan permanen (Lumbantobing, 2003). Aterosklerosis ini merupakan penyakit vaskuler yang ditandai dengan pembentukan ateroma yang mempersempit lumen arteri dan dapat meyebabkan obstruksi lumen. Gangguan ini dapat membatasi aliran darah dan elastisitas pembuluh darah, merangsang pembentukan pembekuan darah yang menghambat aliran darah dan dapat mengakibatkan kerusakan pada jantung, otak dan jaringan paru yang sifatnya fatal (Heriansyah, 2013). Aterosklerosis terjadi akibat pembentukan kolesterol yang berlebih sehingga terjadi penimbunan kolesterol pada pembuluh darah. Penimbunan kolesterol ini menyebabkan penyempitan pembuluh darah yang akan meyebabkan penyakit jantung koroner dan hipertensi.

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar didalam pembuluh darah diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh. 80% kolesterol dalam darah di produksi oleh tubuh sendiri dan hanya 20% yang berasal makanan (Septianggi dkk., 2006). Kolesterol yang diproduksi terdiri atas dua jenis yaitu kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*). Kolesterol LDL yang jumlahnya berlebihan dalam darah, akan diendapkan pada dinding pembuluh darah dan membentuk bekuan yang dapat menyumbat pembuluh darah. Sedangkan kolesterol HDL, mempunyai fungsi membersihkan pembuluh darah dari LDL yang berlebihan (Septianggi dkk., 2006).

LDL dapat meningkat jika mengkonsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi seperti kuning telur. Kolesterol total akan meningkat seiring dengan meningkatnya LDL dan terjadi penurunan kadar HDL (Dwiloka, 2003). Akan tetapi pengobatan untuk kadar kolesterol dapat dilakukan dengan menggunakan : *Statin Bile Acid sequestrants* (Resin), *Cholesterol Absorption Inhibitors* (Ezetimibe), *Nicotinic Acid* atau *Niacin* (Asam Nikotianat), dan *Fibrates* (Asam Fibrat). Penggunaan obat-obatan ini dapat mengakibatkan efek samping. Karena dapat mengakibatkan efek samping maka penggunaannya harus sesuai dengan resep dokter. Pola makan dengan mengkonsumsi makanan hewani berkadar lemak tinggi dapat meningkatkan kembali kadar kolesterol di dalam darah. Sehingga sangat memungkinkan penderita kolesterol tinggi akan mengkonsumsi obat-obatan secara terus menerus. Namun pengobatan secara medis ini memerlukan biaya yang tidak sedikit, sehingga perlu solusi untuk masyarakat yang mempunyai taraf ekonomi lemah untuk mengkonsumsi obat penurun kolesterol secara aman (Hadiarti, 2016).

Salah satu tanaman obat yang belum banyak dikenal masyarakat Indonesia yaitu buas-buas (*Premna pubescens* Blume). Buas-buas dapat menyembuhkan berbagai penyakit, diantaranya antiinflamasi, antibiotik, antimikroba, antifungi, sebagai immunostimulan, mengurangi diabetes, dan lain sebagainya. Buas-buas (*Premna pubescens* Blume) memiliki berbagai macam kandungan metabolit sekunder yang menjadikannya sebagai salah satu tanaman yang bermanfaat sebagai obat-obatan. Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh buas-buas (*Premna pubescens* blume) salah satunya adalah Flavonoid (Restuati dkk., 2014).

Beberapa penelitian tentang aktivitas tanaman buas-buas sudah dilakukan antara lain : pengaruh ekstrak buas-buas terhadap immunostimulan tikus putih (Restuati dkk., 2014), aktivitas ekstrak buas-buas yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* dan *Escherichia coli* (Restuati dkk., 2016), dan pengaruh ekstrak buas-buas sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus putih (Marbun, 2015), yang menunjukkan hasil positif tentang ekstrak daun buas-buas. Penelitian lebih lanjut mengenai manfaat buas-buas perlu dilakukan. terutama penelitian mengenai kemampuan ekstrak buas-buas terhadap untuk menurunkan kadar kolesterol perlu dilakukan. Namun uji coba langsung terhadap manusia memiliki resiko yang besar. Sebelum uji coba terhadap manusia diperlukan uji coba terhadap hewan terlebih dahulu. Hewan yang akan digunakan dalam percobaan baiknya dari kelas mamalia juga. Ada beberapa spesies hewan dari kelas mamalia yang sering digunakan sebagai percobaan di laboratorium. Salah satu spesies tersebut adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* L).

Berdasarkan Latar Belakang Masalah diatas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang aktivitas ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna pubescens* Blume). Oleh karena itu akan dilakukan penelitian uji aktivitas ekstrak etanol buas buas (*Premna pubescens* blume) terhadap kadar kolesterol tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L).
dihapus saat Anda submit artikel.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah peneitian eksperimental yang menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan uji coba. Tikus Putih yang digunakan sebagai sampe adalah tikus putih jantan

yang didapat dari Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara sebanyak 25 ekor tikus putih jantan. Tikus putih jantan yang digunakan memiliki berat badan 200-300 gram. Tikus putih memasuki tahap aklimatisasi terlebih dahulu selama 14 hari. Setelah masa aklimatisasi kemudian tikus diukur kadar kolesterol totalnya, lalu diberikan perlakuan perlakuan diet tinggi kolesterol dengan memberikan perlakuan sonde oral 2,5 ml minyak babi setiap hari sampai 14 hari. Kemudian setelah 14 hari dilakukan pengukuran kadar kolesterol total darah tikus putih. Perlakuan dilanjutkan setelah perlakuan minyak babi dengan memberikan secara oral ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna pubescens Blume*) selama 14 hari, setelah itu dilakukan pengukuran kadar kolesterol total darah tikus putih jantan. Pengolahan data penelitian dilakukan dengan uji analisis deskriptif dengan menggunakan aplikasi SPSS 2.1. Tikus putih jantan kemudian dibagikan menjadi lima kelompok perlakuan K_0 : kontrol negatif (-) untuk pakan kolesterol; K_1 : kontrol positif (+) Minyak Babi 25 ml/hari + Pakan Standard; K_2 = Minyak Babi 25 ml/hari + ekstrak etanol daun buas-buas 150 mg; K_3 = Minyak Babi 25 ml/hari + ekstrak etanol daun buas buas 300 mg; K_4 = Minyak Babi 25 ml/hari + ekstrak etanol daun buas buas 450 mg.

Pengambilan sampel darah tikus diambil dari sinus orbitalis tikus putih yang berada di daerah mata tikus putih dengan menggunakan mikropipet. Sampel darah kemudian disentrifuge dengan kecepatan 7000 rpm dengan menggunakan sentrifuge mikrolab. Sebelum pengambilan sampel darah tikus putih jantan, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam. Pengukuran kadar kolesterol total darah didapatkan dengan menggunakan metode CHOD-PAP.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas Terhadap Kadar Kolesterol Total

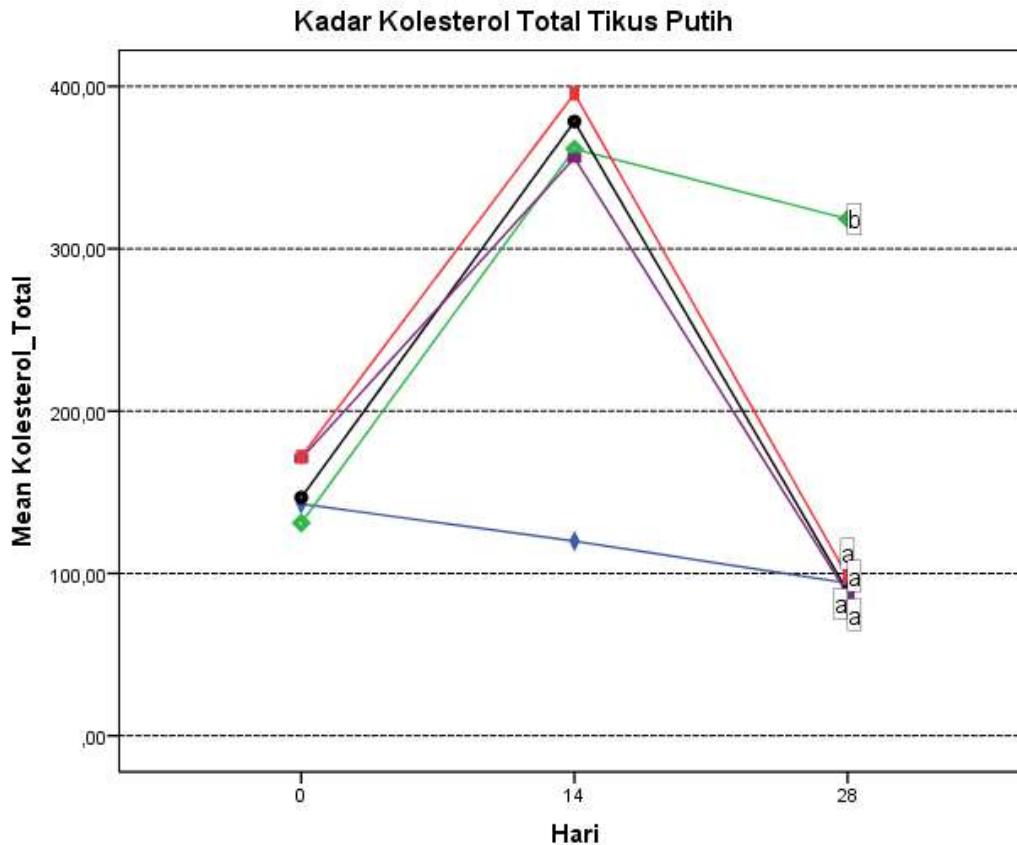
Kadar kolesterol total yang pada penelitian ini diperoleh dari metode pengukuran kolesterol CHOD-PAP dengan menggunakan spektrofotometer untuk pengukuran absorbansi kolesterol. Hasil perhitungan data yang didapat dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Mean \pm SD)

Perlakuan	Hari 0 (mg/dl)	Hari 14 (mg/dl)	Kenaikan (%)	Hari 28 (mg/dl)	Penurunan (%)
K0	$\pm 142,79$ 20,04	$\pm 119,85$ 22,93	-16,06	$\pm 94,02$ 9,97 ^a	21,55
K1	$\pm 131,04$ 43,30	$\pm 361,44$ 35,97	175,82	$\pm 318,31$ 71,32 ^b	11,93
K2	$\pm 146,72$ 13,28	$\pm 378,32$ 56,07	157,85	$\pm 88,83$ 12,13 ^a	76,51
K3	$\pm 170,79$ 43,00	$\pm 355,89$ 39,54	108,37	$\pm 87,23$ 15,01 ^a	75,48
K4	$\pm 171,86$ 23,70	$\pm 395,54$ 55,07	130,15	$\pm 98,08$ 12,97 ^a	75,20

Terlihat adanya perbedaan Kadar Kolesterol Total Tikus putih setiap kelompok. Setelah pemberian minyak babi pada kelompok perlakuan yang akan diberikan ekstrak buas-buas (K2, K3 dan K4) dan kontrol positif (K0) selama 14 hari, terlihat adanya kenaikan kadar kolesterol total yang sangat drastis. Setelah pemberian ekstrak daun buas-buas pada kelompok K2 (Ekstrak etanol daun buas-buas 150 mg/Kg BB), kelompok K3 (Ekstrak etanol

daun buas-buas 300 mg/Kg BB) dan kelompok K4 (Ekstrak etanol daun buas-buas 450 mg/Kg BB) menunjukkan penurunan kadar kolesterol total yang drastis. Penurunan tertinggi ditunjukkan oleh kelompok perlakuan K2 (Ekstrak Etanol daun buas-buas 150 mg/Kg BB). Untuk melihat pengaruh Ekstrak buas-buas dalam penurunan kadar kolesterol total dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). (Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata antar kelompok yang telah diuji dengan ANOVA dengan taraf signifikansi 0,05% ataupun dengan taraf kepercayaan 95%) : biru = K0, Hijau = K1, Hitam = K2, Ungu = K3, Merah = K4.

Kenaikan kolesterol total pada kelompok perlakuan (K1, K2, K3, dan K4) yang dicekoki minyak babi selama 14 hari meningkat secara drastis setelah dilakukan pengukuran kadar kolesterol total. Pada K1 peningkatannya mencapai 175,82% yaitu dari $131,04 \pm 43,30$ sampai $361,44 \pm 35,97$. Pada K2 peningkatan kadar kolesterol total mencapai 157,85% yaitu dari $146,72 \pm 13,28$ sampai $378,32 \pm 56,07$. Pada K3 peningkatan kadar kolesterol total mencapai 108,37% yaitu dari $170,79 \pm 43,00$ sampai $355,89 \pm 39,54$. Pada K4 peningkatan kadar kolesterol total mencapai 130,15% yaitu dari $146,72 \pm 13,28$ sampai $395,54 \pm 23,70$. Sedangkan pada kelompok perlakuan kontrol negatif (K0) mengalami penurunan dari hari ke 0 ke hari 14 sebanyak 16,06%. Kemudian setelah diberikan perlakuan ekstrak etanol daun buas-buas dengan berbagai dosis pada kelompok perlakuan K2, K3, dan K4 di hari ke 14 sampai hari ke 28, kadar kolesterol total mengalami penurunan yang drastis. Pada K2 penurunan kadar kolesterol total mencapai 76,51% yaitu dari $378,32 \pm 56,07$ sampai $88,83 \pm 12,13$. Pada K3 penurunan kadar kolesterol total mencapai 75,48% yaitu dari $355,89 \pm 39,54$ sampai $87,23 \pm 15,01$. Pada K4 penurunan kadar kolesterol total mencapai 75,20% yaitu dari $395,54 \pm 55,07$ sampai $98,08 \pm 12,97$. Sedangkan pada Kontrol negatif (K0) dan kontrol

positif (K1) tetap menurun tetapi tidak sampai seperti kelompok perlakuan yang diberi kan ekstrak etanol daun buas-buas dengan berbagai dosis (K2, K3, dan K4). Dimana penurunan kadar kolesterol total pada K0 adalah 21,55 % yaitu dari $119,85 \pm 22,93$ sampai $94,02 \pm 9,97$ sedangkan pada K1 penurunan kadar kolesterol totalnya adalah 11,93 % yaitu dari $361,44 \pm 35,97$ sampai $318,31 \pm 71,32$.

2. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas Terhadap Kadar Kolesterol Total

Peningkatan kadar kolesterol total dapat disebabkan oleh tiga hal. Pertama, diet yang terlalu banyak mengandung kolesterol dan lemak, sehingga tubuh tidak mampu untuk mengendalikannya. Kedua, eksresi kolesterol ke kolon melalui asam empedu terlalu sedikit. Ketiga, produksi kolesterol dalam hati terlalu banyak (Julyasih, 2010).

Pemberian minyak babi dapat meningkatkan kadar kolesterol tikus putih jantan. Dalam 100 gram lemak babi terdapat kadar kolesterol 97 mg. Pemberian makanan tinggi kolesterol mengakibatkan kadar LDL plasma pada tikus percobaan lebih tinggi. Hal ini disebabkan karena makanan tinggi kolesterol dan lemak jenuh menyebabkan peningkatan kolesterol intrasel, dan kolesterol tersebut disimpan sebagai ester kolesterol. Makanan tinggi kolesterol menyebabkan terjadinya penurunan transkripsi gen reseptor LDL, sehingga mengakibatkan sintesis reseptor LDL menurun. Hal ini menyebabkan kadar LDL di dalam sirkulasi akan meningkat. Kolesterol yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah. Selanjutnya, LDL menembus dinding pembuluh darah melalui lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima. Makin kecil ukuran LDL atau makin tinggi kepadatannya, makin mudah pula LDL menyusup ke dalam intima (Julyasih, 2010).

Kadar kolesterol di dalam darah sangat tergantung pada proses biosintesisnya, enzim yang sangat berperan adalah HMG-KoA reduktase. Dalam jaringan terdapat siklus lipolisis dan reesterifikasi yang berkesinambungan. Akan tetapi, jika kecepatan reesterifikasi tidak seimbang dengan kecepatan lipolisis, maka asam lemak bebas akan tertumpuk dan berdifusi ke dalam plasma. Di dalam plasma, asam lemak bebas ini berikatan dengan albumin dan menaikkan kadar asam lemak bebas dalam plasma (Ramadhan dan puruhita, 2011).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak etanol daun buas-buas terhadap kadar kolesterol total tikus putih. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun buas-buas terhadap kadar kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*) disajikan pada gambar 4.1. perbedaan yang signifikan ditunjukkan oleh kelompok K0 (kontrol negatif), K2 (Ekstrak etanol daun buas-buas 150 mg/Kg BB), K3 (ekstrak etanol daun buas-buas 300 mg/Kg BB) dan kelompok K4 (ekstrak etanol daun buas-buas 450 mg/Kg BB) terhadap kelompok K1 (kontrol negatif) menunjukkan perbedaan yang nyata.

Ekstrak etanol daun buas-buas yang mengandung flavonoid dan saponin dapat menurunkan kadar kolesterol total. Flavonoid dan saponin dapat memberikan efek hipokolesteremik sehingga kadar kolesterol total juga menurun. flavonoid merupakan antioksidan sehingga dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL yang diduga terlibat dalam perkembangan penyakit atherosklerosis. Saponin dapat menurunkan kolesterol hati, menurunkan kadar trigliserida, serta meningkatkan eksresi fekal dari kolesterol (Meirindari dkk, 2013). Penurunan kadar kolesterol total disebabkan karena adanya Flavonid dan saponin yang terdapat pada ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna pubescens* Blume). Flavonoid dapat menurunkan sintesis kolesterol dengan cara menghambat kerja dari HMG-KoA reduktase, yang merupakan enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol di hati selain itu flavonoid juga dapat menurunkan aktivitas enzim *acyl-coA cholesterol acyltransferase* (ACAT), yang merupakan enzim yang berperan dalam pengaturan absorpsi kolesterol di usus dan produksi lipoprotein di hati. Sedangkan mekanisme kerja saponin dalam menurunkan

kadar kolesterol yaitu berikatan dengan asam empedu dan kolesterol (dari makanan) membentuk misel yang tidak dapat diserap oleh usus dan juga menghambat kerja dari enzim lipase (Maryani dkk, 2016).

Antioksidan akan meningkatkan kadar HDL kolesterol dengan cara meningkatkan mRNA Apo A1 hati yang berperan untuk menginisiasi sintesis Apo A1, dimana Apo A1 merupakan komponen utama HDL kolesterol. Apo A1 juga dapat menekan perbanyakan LDL kolesterol, sehingga tidak terjadi LDL oksidasi. Anti inflamasi akan mengurangi efek inflamasi dari proses oksidasi LDL kolesterol yang dapat mengurangi infiltrasi sel inflamasi dalam tunika adventisia aorta (Riesanti dkk, 2011). HDL kolesterol berperan mengangkut kolesterol dari jaringan perifer dan diuraikan kembali didalam hati. Penelitian menggunakan flavonoid menunjukkan bahwa terjadi peningkatan aktivitas *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT). LCAT merupakan enzim yang mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol dan sangat penting untuk pematangan metabolisme HDL. Ester kolesterol yang dikumpulkan oleh HDL kolesterol dikembalikan ke hati (Wurdianing dkk, 2014).

Menurut Wurdianing dkk (2014) dan Meirindari dkk (2015) bahwa saponin dan tanin berperan dalam penyerapan kolesterol di usus. Konsekuensi penghambatan kolesterol adalah kolesterol dikeluarkan dari tubuh bersama feses yang merupakan lintasan utama untuk mengeluarkan kolesterol. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Messina dan Lee dkk dalam Wurdianing dkk (2014) bahwa saponin akan berikatan dengan asam empedu dan meningkatkan ekskresi asam empedu didalam feses dan sterol netral (seperti koprostanol dan kolestanol). Hal ini menyebabkan konversi kolesterol menjadi asam empedu sangat meningkat untuk upaya mempertahankan depot asam empedu. Konsekuensinya, reseptor LDL dari hati akan dinaikkan sehingga terjadi peningkatan pengambilan LDL yang akan disertai dengan penurunan kadar kolesterol plasma.

Senyawa metabolit flavonoid terbukti dapat menghambat sekresi apoB dan membantu meningkatkan ekspresi reseptor LDL (*LDLr*) di jaringan serta terjadi peningkatan penyerapan kolesterol dalam LDL kolesterol sehingga kadar kolesterol dalam LDL kolesterol didalam darah menurun. Kemampuan *LDLr* berkorelasi negatif dengan LDL kolesterol, ketika *LDLr* lebih banyak maka LDL kolesterol sedikit. Bertambahnya jumlah reseptor LDL menyebabkan peningkatan penyerapan kolesterol LDL dari darah. Penurunan LDL kolesterol ini dapat mempengaruhi penurunan kadar kolesterol total dalam darah, karena LDL kolesterol itu setengah sampai dua pertiga persennya adalah LDL kolesterol (Wurdianing dkk., 2014)

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

Ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna pubescens* Blume) memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penurunan kolesterol total tikus putih jantan pada K0 sebesar 21,55%, K1 : 11,93%, K2 : 76,51%, K3 : 75,48%, dan K5 : 75,20%.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian dosis ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna pubescens* Blume) yang lebih tepat untuk kenaikan kadar HDL kolesterol yang signifikan.

REFERENSI

Andriyani, Yosie., (2007), Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Betaglukan dari *Saccharomyces*

- Dwiloka, Bambang., (2003), Efek Kolesterolemik Berbagai Telur, *Jurnal Media Gizi dan Keluarga* : **Vol. 27, No.2.**
- Heriansyah, Teuku., (2013), Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) Jantan, *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* : **Vol.2, No.1.**
- Julyasih, K. Sri Marhaeni., Wirawan, I. G. P., Widajati, W., Harijani, W. Sri., (2010), *Aktivitas Antioksidan Beberapa Jenis Rumpun Laut (Seaweeds) Komersial di Bali dan Potensinya dalam Menurunkan Kolesterol Darah*, Seminar Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat yang didanai DP2M Dikti, RISTEK, KKP3T, KPDT, PEMDA dan UPMVJ. ISBN : 978-602-98517-3-1.
- Kemendes, (2014), *INFO DATIN : Situasi Kesehatan Jantung*, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Jakarta Selatan.
- Lumbantobing, S.M., (2003), *Stroke : Bencana Peredaran Darah Diotak*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Marbun, Eka Mona A., (2015), Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Buas-buas (*Premna pubescens* Blume) Sebagai Antiinflamasi pada Edema Kaki Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)., SKRIPSI, FMIPA, UNIMED, Medan.
- Maryani, Putri Eka., Ulfa, Evi Umayah., Rachmawati, Ema., (2016), Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L) Merr.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan* : **Vol. 4, No. 1.**
- Meirindasari, Neny., (2015), Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus *Sprague Dawley* Dislipidemia., SKRIPSI, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Ramadhan, Faridzka Fajar., Puruhita, Niken., (2011), *Pengaruh pemberian Nata de Coco terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Hiperkolesterolemia*, Artikel Penelitian, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Restuati, Martina., Ilyas, Syafruddin., Hutahaean, Salomo., Sipahutar, Herbert., (2014), Study Of The Extract Activities Of Buas buas Leaves (*Premna pubescens*) As Immunostimulant On Rats (*Rattus norvegicus*), *American Journal Of Bioscience* : **Vol. 2, No. 6**, ISSN : 2330-0159.
- Riesanti, Diajeng Galuh., Padaga, Masdiana C., Herawati., (2011), Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*), *Jurnal MIPA Universitas Brawijaya* : **Vol. 2, No. 1.**
- Sayuti, Kesuma., dan Yenrina, Rina., (2015), *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Andalas University Press, Padang.
- Septianggi, Nur Filandita., Mulyati, Tatik., K, Hapsari Sulistya., (2013), Hubungan Asupan Lemak dan Asupan Kolesterol Total pada Penderita Jantung Koroner Rawat Jalan di RSUD Tugurejo Semarang, *Jurnal Gizi Universitas Muhammadiyah Semarang* : **Vol. 2, No. 2.**
- Wurdaining, indrawati., Nugraheni, S A., Rahfiudin, Zen., (2014), Efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap profil lipid tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Gizi Indonesia* : **Vol. 3, No. 1.**