

Aktivitas Antikolesterol Kombinasi Ekstrak Eksokarp Buah Semangka (*Citrullus Lanatus* (Thunb.) dan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) pada Mencit Jantan Galur balb/c

Ikhwan Yuda Kusuma¹, Noryana¹, Peppy Octaviani¹

Artikel Penelitian

Abstract: Watermelon fruit exocarp (*Citrullus lanatus* Thunb.) and bay leaf (*Syzygium polyanthum*) are both known to contain flavonoid compounds with anticholesterol properties. This study aims to determine the comparison of the effects of watermelon fruit exocarp extract with bay leaf extract in single, and the combination of both in reducing cholesterol levels. Hypercholesterolemia induction was done by giving propylthiouracil (PTU) suspension. This research method was conducted experimentally with a pre-test and post-test design with a control group. Mice were divided into 6 groups, i.e., experimental groups (1, 2, and 3) with negative control (K-), positive control (K+), and normal control (KN). The doses used were (K1) watermelon fruit exocarp extract 500 mg/kg, (K2) bay leaf extract 400 mg/kg, and (K3) combination of watermelon fruit exocarp extract and bay leaf extract 500: 400 mg/kg, all treatment was given for 14 days. The (K-) group was given 1% Na-CMC, K+ was given Simvastatin 10 mg/kgBB, and (KN) without treatment. The results of this study showed a reduction in total cholesterol levels in mice in the K+, K-, and KN groups, i.e., 50.67±35.82mg/dL, 2.67±1.89mg/dL, and 6.66±4.70mg/dL, respectively. While in the K1, K2, and K3 test groups, cholesterol levels decreased, i.e., 51±36.06 mg/dL, 50.33±35.59 mg/dL, and 86.67±61.28mg/dL, respectively. Regarding to our result, the three groups showed an effect in lowering the total cholesterol level in mice with the average cholesterol level in the pre-test and post-test. The highest decrease showed on the combination group compared to the single group.

Keywords: dyslipidemia, total cholesterol, bay leaf extract, watermelon exocarp extract

Abstrak: Eksokarp buah semangka (*Citrullus Lanatus* Thunb) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) diketahui mengandung senyawa flavonoid yang memiliki efek sebagai antikolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efek ekstrak eksokarp buah semangka dengan ekstrak daun salam tunggal, dan kombinasi keduanya dalam menurunkan kadar kolesterol. Induksi hiperkolesterolemia dilakukan dengan pemberian suspensi propiltiourasil (PTU). Metode penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan rancangan *Pre-test* dan *Post-test with control group*. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok perlakuan (1, 2, dan 3) dan kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan kontrol normal (KN). Dosis yang digunakan yaitu K1 ekstrak eksokarp buah semangka 500 mg/kgBB, K2 ekstrak daun salam 400 mg/kgBB, dan K3 kombinasi ekstrak eksokarp buah semangka dan ekstrak daun salam 500 : 400 mg/kgBB perlakuan diberikan selama 14 hari. Kelompok (K-) diberikan Na-CMC 1%, (K+) diberikan Simvastatin 10 mg/kgBB, dan (KN) tanpa perlakuan. Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan kadar kolesterol total mencit pada, kelompok K+, K-, dan KN yaitu 50,67± 35,82mg/dL, 2,67±1,89mg/dL, dan 6,66±4,70mg/dL. Sedangkan pada kelompok uji K1, K2, dan K3 kadar kolesterol menurun yaitu 51±36,06 mg/dl, 50,33±35,59 mg/dL, dan 86,67±61,28mg/dL. Berdasarkan hasil dari tiga kelompok tersebut menunjukkan adanya pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total pada

¹Fakultas Kesehatan, Program Studi Farmasi, Universitas Harapan Bangsa

Korespondensi:

Ikhwan Yuda Kusuma
ikhwanyudakusuma@uhb.ac.id

mencit dengan nilai rata-rata kadar kolesterol pada Pre Test dan Post Test. Penurunan kadar kolesterol terbanyak terjadi pada kelompok kombinasi dibandingkan kelompok tunggal.

Kata kunci: dislipidemia, kolesterol total, Ekstrak daun salam, ekstrak eksokarp buah semangka

Pendahuluan

Dislipidemia adalah penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL), peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL), peningkatan kadar kolesterol total dan peningkatan trigliserida. Kolesterol dalam jangka waktu panjang dapat menjadi pemicu terjadinya aterosklerosis sehingga menyebabkan penyakit jantung koroner (1,3). Menurut AHA (*American Heart Association*), sekitar 45% orang dewasa Amerika yang berusia ≥ 20 tahun memiliki kadar kolesterol total melebihi 200 mg/dL (5,17 mmol / L) (1). Dari seluruh kematian akibat penyakit kardiovaskular sebanyak 7,4 juta (42,3%) diantaranya disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Menurut Riset Kesehatan Dasar, proporsi kadar kolesterol total pada penduduk umur ≥ 15 tahun pada laki-laki sebesar 5,4% sedangkan pada wanita sebanyak 9,9% (3). Berdasarkan prevalensi yang terus meningkat maka perlu optimalisasi dalam pengobatan kolesterol, salah satunya adalah menggunakan obat oral antikolesterol. Obat oral antikolesterol sintetik yang sering dikonsumsi oleh masyarakat adalah golongan statin diantaranya simvastatin, namun penggunaan statin dalam jangka panjang berpotensi munculnya efek samping yang tidak diinginkan yaitu miopati dan gagal ginjal, sehingga potensial alternatif dapat direkomendasikan untuk menurunkan kadar kolesterol (4).

Salah satu alternatif yang dapat diberikan adalah penggunaan terapi herbal. Secara empiris ada beberapa tanaman yang dikenal sebagai antikolesterol diantaranya yaitu eksokarp buah semangka dan daun salam. Menurut penelitian sebelumnya menyatakan bahwa Pemanfaatan kulit dalam buah semangka masih sangat tergolong kurang maksimal sedangkan lapisan kulit buah semangka tersebut banyak

mengandung zat-zat yang berguna bagi Kesehatan yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin dan polifenol, dimana efek antikolesterol diperoleh dari kandungan flavonoid (4). Selain itu daun salam juga memiliki potensi yang sama dalam menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian lain menyatakan bahwa daun salam memiliki kandungan flavonoid yaitu kuersetin yang efektif menurunkan kadar kolesterol total (5).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut ekstrak eksokarp buah semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) dengan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sama-sama memiliki efek antikolesterol. Tetapi penelitian terhadap perbandingan serta kombinasi keduanya belum pernah dilakukan sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan mengkombinasikan kedua tanaman tersebut. Kombinasi keduanya diharapkan dapat menghasilkan efek yang sinergis untuk meningkatkan efektivitas antikolesterol.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat-alat gelas laboratorium (*Pyrex*®), timbangan analitik (*KERN*), timbangan hewan (*Senzxopet*), blender, rotary evaporator (*IKA*), waterbath (*MEMMERT*), talenan, pisau, kertas saring, saringan kain, cawan porselin (*Pyrex*®), pot krim, kanula/sonde oral, pisau bedah, *glucometer AutoCheck*®, *check strip* kolesterol *AutoCheck*®, latex, masker.

Bahan yang digunakan adalah kulit buah semangka merah yang diambil dari Desa Jetis, Kec. Nasawungu, Kab. Cilacap, dan daun salam yang diambil dari Desa Bojongsari, Kec. Bojongsari, Kab. Purbalingga, Na-CMC,

simvastatin, propiltiourasil (PTU), kuning telur, etanol 96 %, aquades dan alkohol 70%.

Cara Kerja

Tahap determinasi tanaman

Eksokarp buah semangka dan daun salam yang digunakan di determinasi di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Tahap pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi.

1. Simplisia dimasukkan kedalam wadah yang bersifat inert dan tertutup rapat pada suhu kamar.
2. Simplisia kemudian direndam dengan pelarut yang cocok sambil sesekali diaduk
3. Setelah proses ekstraksi pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan.

Identifikasi kandungan flavonoid

Ekstrak buah semangka ditimbang sebanyak 0,5 gram ditambahkan dengan etanol 70%, kemudian ditambahkan serbuk magnesium dan ditambahkan 5-6 tetes HCl pekat, jika membentuk warna merah atau jingga menunjukkan adanya flavonoid [(6)].

Pembuatan suspensi simvastatin

Suspensi simvastatin dibuat dengan menimbang 3,9 mg lalu ditambahkan suspensi Na-CMC 1% sebanyak 100 mL dan diaduk hingga homogen [(7)].

Pembuatan suspensi propiltiourasil (PTU)

Propiltiourasil diberikan dalam bentuk cairan suspensi. Cara pembuatan larutan propiltiourasil adalah menimbang 26mg/g BB mencit, kemudian *propiltiourasil* disuspensikan dalam 50 ml suspensi Na-CMC 1 % [(8)].

Pembuatan makanan diet tinggi lemak (MDTL)

Komposisi dari MDTL yaitu kuning telur dengan pemberian 10mL/kg BB mencit, selanjutnya diberikan pada mencit secara peroral.

Pembuatan suspensi ekstrak eksokarp buah semangka

Ekstrak buah semangka ditimbang 19,5mg/g BB mencit, kemudian ekstrak dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan sedikit demi sedikit suspensi Na-CMC 1% sebanyak 10 mL.

Pembuatan suspensi ekstrak daun salam

Ekstrak daun salam ditimbang 15,6mg/g BB mencit, ekstrak kemudian dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan sedikit demi sedikit suspensi Na-CMC 1% sebanyak 10 mL.

Pengujian hewan uji

Hewan uji yang digunakan yaitu menggunakan mencit jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 20-40 gram dengan nomer izin etik yaitu B.LPPM-UHB/196/06/2021. Hewan uji di adaptasi selama 7 hari. Selama adaptasi mencit diberi pakan standar yaitu pakan ayam broiler. Setelah diadaptasi mencit dipuaskan 12 jam selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel darah dari vena lateralis ekor mencit. Selanjutnya pada hari ke-1 mencit diberi pakan hiperkolesterol yang terdiri dari PTU (propiltiourasil) dan kuning telur sampai hari ke-14. Pada hari ke-14 mencit dipuaskan selama 12 jam dan kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol mencit dengan mengambil sampel darah dari vena lateralis ekor mencit sebagai pretest induksi pakan hiperkolesterol. Setelah mencit mengalami peningkatan kadar kolesterol, selanjutnya diberi perlakuan pada masing-masing kelompok I Kontrol negatif diberikan Na-CMC 1%, kelompok II Kontrol positif diberikan Suspensi simvastatin 10mg/kgBB, kelompok III Kontrol normal diberikan pakan standar, kelompok IV diberikan ekstrak eksokarp buah semangka 500 mg/kgBB, kelompok V diberikan ekstrak daun salam 400 mg/kgBB dan kelompok VI diberikan ekstrak eksokarp buah semangka : daun salam 500 : 400 mg/kgBB Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol pada hari ke-28 setelah perlakuan.

Proses pengambilan sampel darah

Pengambilan darah pada mencit melalui vena lateralis ekor yaitu dengan cara mencit dipegang,

dijulurkan dan disayat dari pangkal ekor. Kemudian dilakukan pengecekan kadar kolesterol darah menggunakan glukometer AutoCheck.

Analisis data

Perubahan kadar kolesterol darah sebelum dan sesudah diberikan perlakuan selama 7 hari maka diuji dengan Paired T-test menggunakan software SPSS. Untuk menguji efektivitas dari kelima kelompok secara bersamaan maka dilakukan uji *One way Anova*. Uji kesesuaian dilakukan dengan LSD post Hoc Test. Dalam data apabila nilai Sig. > 0,05 maka tidak ada perbedaan penurunan kadar kolesterol dan apabila nilai Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan dalam penurunan kadar kolesterol.

Hasil dan Diskusi

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit jantan dikarenakan pada mencit betina akan terjadi peningkatan hormon estrogen pada masa

menstruasi sehingga dikhawatirkan akan terjadi kesalahan dalam pengukuran kadar kolesterol akibat pengaruh dari sistem hormonal (9). Mencit sebelumnya diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari agar terbiasa dengan kondisi laboratorium. Selama masa adaptasi mencit diberikan pakan standar (pakan ayam broiler).

Setelah masa adaptasi mencit dipuaskan selama 12-14 jam. Proses puasa ini bertujuan untuk menurunkan aktivitas HMG-KoA reduktase dan menurunkan sintesis kolesterol eksogen (6,10). Pengukuran kadar kolesterol dilakukan tiga kali dengan selang waktu yang berbeda, pengambilan darah mencit yaitu melalui ekor mencit karena ekor pada mencit mengandung pembuluh darah vena yang memudahkan dalam pengambilan darah. Pengukuran kolesterol yang pertama dilakukan pada hari ke-1 setelah mencit jantan dilakukan adaptasi selama 7 hari, data tersebut bertujuan untuk mengetahui kadar awal kolesterol (H_0).

Tabel 1. Selisih rerata penurunan kadar kolesterol total

Kelompok	Rerata kadar kolesterol total (mg/dL)		Selisih kadar kolesterol total (mg/dL) ± SD	Presentase Penurunan (%) $\frac{\text{awal-akhir}}{\text{awal}} \times 100\%$
	H ₁₄	H ₂₈		
K (+)	225.67	175	50.67 ± 35.8 ^b	22.45
K (-)	218	215.33	2.67 ± 1.89 ^a	1.22
k. Normal	209.67	216.33	-6,66 ± 4.70	-3.17
EDS	221	170.67	50.33 ± 35.59 ^b	22.77
EKS	213.33	162.33	51 ± 36.06 ^b	23.90
EDS+EKS	225.67	139	86.67 ± 61.28 ^b	38.40

Keterangan : K (+): kontrol positif yang diberikan simvastatin; K (-): kontrol negative yang diberikan Na-CMC; EDS: diberikan ekstrak daun salam; EKS: diberikan ekstrak semangka; EDS + EKS: kombinasi keduanya; ^a: terdapat perbedaan

Pengukuran kadar kolesterol kedua diukur pada hari ke-14 (H₁₄) setelah diberikan pakan hiperkolesterol yang terdiri dari PTU (propiltiouracil) dan kuning telur, diberikan PTU dikarenakan PTU merupakan obat antagonis tiroid yang dapat merusak kelenjar tiroid (11). PTU digunakan sebagai antitiroid yang menurunkan katabolisme kolesterol sehingga terjadi peningkatan kolesterol. Hal ini sejalan

dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian PTU selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol tikus (11,12)

Pengambilan kadar kolesterol yang ketiga dilakukan pada hari ke-28 setelah mencit diberikan perlakuan, data tersebut digunakan sebagai data kolesterol akhir (H₂₈). Mencit dianggap memiliki kolesterol tinggi apabila kadar kolesterol melebihi batas normal > 128 mg/dL

(13). Mencit yang hiperkolesterol diberikan simvastatin, Na-CMC, ekstrak daun salam, ekstrak eksokarp buah semangka dan kombinasi ekstrak

daun salam dengan ekstrak eksokarp buah semangka. Mencit yang digunakan untuk penelitian ini berjumlah 18 ekor yang terdiri dari 6 kelompok yang setiap kelompoknya terdiri dari 3 ekor mencit berdasarkan rumus federer.

Selisih rata-rata penurunan kolesterol total pada hari ke-14 dan hari ke-28 pada kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar kolesterol total mencit yaitu 50.67 ± 35.82 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 22.45% sebagaimana seperti yang ditunjukkan oleh **Tabel 1**. Kelompok kontrol negatif menunjukkan penurunan kadar kolesterol hanya 2.67 ± 1.89 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 1.22%. Pada kelompok normal (tanpa perlakuan) menunjukkan peningkatan kadar kolesterol yaitu $6,66 \pm 4.70$ mg/dL. Menurut literatur hal ini disebabkan keadaan normal mencit sehat yang dipelihara dengan baik dan berada dalam kondisi seimbang antara konsumsi dan kebutuhan asupan makan, berat badannya akan naik mengikuti pola pertumbuhan dan perkembangan sesuai umurnya yaitu 5 gram/hari (14). Adanya kelompok kontrol positif dan kontrol negatif yaitu sebagai pembanding untuk mengetahui adanya pengaruh terhadap hewan uji.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini yaitu simvastatin dengan dosis 10mg/hari sebagai pembanding, dikarenakan mampu menurunkan kadar kolesterol total sebanyak 20% dan menurunkan resiko penyakit pembuluh darah sebanyak 40%. Menurut penelitian sebelumnya simvastatin yang digunakan sebagai pembanding memiliki mekanisme sebagai antikolesterol dengan cara menghambat secara kompetitif enzim *HMG-KoA reduktase* yang mempunyai fungsi katalis dalam pembentukan kolesterol. Sedangkan kontrol negatif yang digunakan yaitu Na-CMC dan juga digunakan sebagai *suspending agent* (10,13). Menurut penelitian sebelumnya terkait

penggunaan Na-CMC tidak akan berpengaruh terhadap perubahan kadar kolesterol total dikarenakan Na-CMC tidak dicerna dan diabsorpsi oleh tubuh (15,16).

Kelompok ekstrak daun salam dengan dosis 400mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol sebesar 50.33 ± 35.59 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 22.77%. Kelompok ekstrak eksokarp buah semangka dengan dosis 500mg menunjukkan penurunan kadar kolesterol yaitu 51 ± 36.06 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 23.90%. Kelompok ekstrak daun salam dengan ekstrak eksokarp buah semangka menunjukkan penurunan kadar kolesterol sebesar 86.67 ± 61.28 mg/dL dan presentase penurunan kolesterol 38.40%. Hasil pengukuran kadar kolesterol dari tiga kelompok tersebut menunjukkan adanya pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total pada mencit.

Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak daun salam dan ekstrak eksokarp buah semangka keduanya mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid memiliki mekanisme kerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun. Pada saat kolesterol di transpor dari usus ke hati, maka HMG-KoA reduktase yang bertugas mengubah asetil-KoA menjadi mevalonat dalam sintesis kolesterol akan terhambat sehingga produk sintesis kolesterol oleh hati menurun (17). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti sebelumnya yaitu pemberian ekstrak eksokarp semangka 500 mg/kgBB memiliki potensi yang sama dengan simvastatin 0,9 mg/kgBB dalam menurunkan kadar kolesterol total (4).

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji paired T test. Hasil uji paired T test untuk nilai uji normalitas kadar kolesterol menunjukkan nilai sig > 0,05 yang dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Nilai rata-rata kadar kolesterol pada Pre Test dan Post Test (sig.< 0,05) artinya ada perbedaan yang signifikan antara Pre Test dan Post Test (18)

Tabel 2. Hasil Uji LSD

Kelompok	Nilai P Value Kelompok				
	K(+)	K(-)	EDS	EKS	EDS+EKS
K (+)	-	0.009*	0.947**	0.046	0.011
K (-)	0.009*	-	0.008	0.000	0.000
EDS	0.947**	0.008*	-	0.051**	0.012
EKS	0.046	0.000*	0.051**	-	0.014
EDS+EKS	0.011	0.000*	0.012	0.415**	-

Keterangan: K (+): kontrol positif ; K (-): kontrol negative; EDS: diberikan ekstrak daun salam; EKS: diberikan ekstrak buah semangka; EDS + EKS: kombinasi keduanya; *: terdapat perbedaan secara signifikan ($P < 0,05$); **: tidak adanya perbedaan secara signifikan ($P > 0,05$)

Pada uji Anova diketahui nilai sig. sebesar $0,001 < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa rata-rata kelima kelompok uji tersebut berbeda secara signifikan (ada perbedaan yang bermakna rata-rata kadar kolesterol mencit berdasarkan kelima kelompok uji tersebut) (18). Oleh karena itu perlu dilakukan analisis data Pos Hoc Test menggunakan LSD (*Least Significant Difference*).

Hasil penelitian ini dalam pengujian LSD dinyatakan memiliki akurasi yang diasumsikan dengan diperoleh nilai sig. $> 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan. Namun, dalam uji Anova terdapat perbedaan, dalam hal ini yaitu pada uji LSD menunjukkan kelompok control negatif (Na-CMC) memiliki perbedaan efek/pengaruh penurunan kadar kolesterol yang signifikan terhadap pemberian simvastatin, ekstrak daun salam, ekstrak ekstrak buah semangka dan kombinasi keduanya (sig. $< 0,05$). Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan nilai sig. $> 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antara tiga kelompok perlakuan dengan kontrol positif sebagaimana seperti yang telah ditunjukkan pada **Tabel 2** (17).

Kesimpulan

Pemberian ekstrak ekstrak buah semangka, ekstrak daun salam, dan kombinasi keduanya berpengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total pada mencit. Kelompok kombinasi ekstrak ekstrak buah semangka dan ekstrak daun salam memberikan penurunan kadar kolesterol yang lebih besar yaitu

$86.67 \pm 61.28 \text{ mg/dL}$ dibandingkan dengan pemberian ekstrak daun salam atau ekstrak ekstrak buah semangka secara tunggal.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Universitas Harapan Bangsa

Referensi

- DiPiro JT, editor. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. Eleventh edition. New York: McGraw Hill Medical; 2020. 1 p.
- Mustofa S, Anindito, AA, Pratiwi A, Putri AA, Maulana M. The influence of *Piper retrofractum* Vahl (Java's chili) extract towards lipid profile and histology of rats coronary artery with high-fat diet. In 2014.
- Perkeni. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*. 1st ed. PB Perkeni; 2019.
- Lairin DF, Lyrawati D, Soeharto S. Ekstrak Daging Putih Semangka (*Citrulus vulgaris*) Menurunkan Kolesterol Total dan Aktivitas Hidroksi-Metilglutaril-KoA Reduktase Tikus Hiperkolesterolemia. *J Kedokt Brawijaya*. 2016;29(2):104-9.
- Yunanda R. Efektivitas Ekstrak *Syzygium polyanthum* Sebagai Terapi Dislipidemia. *Anat Med J AMJ*. 2020;3(1):33-40.
- Nuralifah. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arcboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus

- (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. J Syifa Sci Clin Res. 2020;2:1-10.
7. Rusdi M, Mukhriani, Paramitha AT. Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Secara In-Vivo Menggunakan Ekstrak Etanol Akar Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst.) Guill). Jf Fik Uinam. 2018;6(1):39-46.
 8. Panduan-pengelolaan-dislipidemia-2019-eBook-PDF.pdf.
 9. Wirawan W. Uji Efektivitas Fraksi Daun Salam Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. J Mandala Pharmacon Indones. 2018;4(1):74-82.
 10. Allo IG, Wowor PM, Awaloei H. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). J E-Biomedik. 2013;1(1):371-8.
 11. Tibe F, Rimpa M, Tandi J. Uji Efektivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Farmakol J Farm. 2018;15(2):134-41.
 12. Sari AN, Hidayat M, Faizah S, Diningrat DS. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Asam Keranji (*Dialium indum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit Jantan (*Mus musculus*) Hiperlipidemia. Biofaal J. 2021;2(1):1-10.
 13. Bachmid N. Uji aktivitas antikolesterol ekstrak etanol daun patikan emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) pada tikus wistar yang hiperkolesterolemia. J MIPA. 2015;4(1):29-35.
 14. Na'i A, Rakanita Y, Mulyani S. Uji Efek Kombinasi EEDS dan DPW terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. Farmakol J Farm. 2019;16(01):1-12.
 15. Rusdi M, Mukhriani M, Paramitha AT. Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Secara In-Vivo Menggunakan Ekstrak Etanol Akar Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst.) Guill). J Farm UIN Alauddin Makassar. 2018;6(1):39-46.
 16. Nuralifah N, Wahyuni W, Parawansah P, Shintia UD. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arcboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. J Syifa Sci Clin Res. 2020;2(1):1-10.
 17. Santoso S. Panduan Lengkap SPSS versi 20 edisi revisi. Jkt PT Elex Media Komputindo. 2014;