



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KITOLOD
(*Isotoma longiflora L.*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN TRIGLISERIDA pada TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus strain wistar*)**

ARTIKEL

Oleh

EKKY KUSUMAWARDHANI

050116A019

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel berjudul:

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* strain wistar)

Disusun oleh:
EKKY KUSUMAWARDHANI
NIM. 050116A019

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Program Studi Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

Ungaran, Februari 2020

Pembimbing Utama

Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes
NIDN.0610066102



PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora L.*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus strain wistar*)

THE EFFECTIVENESS OF 96% ETHANOL EXTRACT OF KITOLOD LEAF (*Isotoma longiflora L.*) ON TOTAL CHOLESTEROL AND TRIGLICERIDE LEVELS IN *Rattus norvegicus strain wistar*

Ekky Kusumawardhani⁽¹⁾, Jatmiko Susilo⁽²⁾, Niken Dyahariesti⁽³⁾
^(1,2,3)Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo, Ungaran
Email: ekky.kusuma92@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperlipidemia adalah suatu kondisi kelebihan lemak dalam sirkulasi darah. Daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) mengandung senyawa kimia flavonoid yang memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas daun kitolod yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*).

Metode: Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test group design* menggunakan 5 kelompok perlakuan. Data yang digunakan adalah selisih data *pre test* yang diambil setelah tikus diinduksi pakan tinggi lemak (lemak sapi 10%, minyak jelantah 20%, kuning telur puyuh 20%) selama 3 minggu, dan data *post test* diambil setelah tikus diberi perlakuan kelompok negatif (induksi pakan tinggi lemak), kelompok negatif (simvastatin 20mg/200KgBB/hari), kelompok perlakuan ekstrak daun kitolod, yaitu P1 (200mg/KgBB), P2 (400mg/KgBB), P3 (800mg/KgBB) selama 2 minggu. Data diuji menggunakan One Way Anova dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil: Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) mengandung flavonoid total sebesar 59,97mgQE/g, dengan P1 (Kolesterol total -44,92% : Trigliserida -21,73%), P2 (Kolesterol total -41,65% : Trigliserida -31,32%), P3 (Kolesterol total -47,45% : Trigliserida -39,88%). Sedangkan kelompok positif (Kolesterol -47,21% : Trigliserida -30,94%), Kelompok Negatif (Kolesterol Total 15,52% : Trigliserida 12,03%)

Simpulan: Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida. Dosis 800mg/KgBB sebanding dengan kelompok positif (P-value 0,237) menurunkan kolesterol total.

Kata Kunci: Daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*), Kolesterol total, Trigliserida.

ABSTRACT

Background: Hyperlipidemia is a condition of excessive fat in the blood circulation. Kitolod leaves (*Isotoma longiflora L.*) contain flavonoid chemical compounds which have activity towards decreasing total cholesterol and triglyceride levels. This study

aims to determine the activity of kitolod leaves which can reduce total cholesterol and triglyceride levels in male white rats (*Rattus norvegicus strain wistar*).

Method: This type of research is an experimental study with pre and post test group design using five treatment groups. The data used were the difference in pre-test data taken after rats were induced by high-fat feed (10% beef fat, 20% used cooking oil, 20% quail egg yolk) for three weeks, and post-test data were taken after the rats were treated with negative groups (induction high fat feed), negative group (simvastatin 20mg/200gBB/day), kitolod leaf extract treatment group, namely P1 (200mg/KgBB), P2 (400mg/KgBB), P3 (800mg/KgBB). Data were tested using One Way Anova with a confidence level of 95%.

Results: Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) leaf extract contained total flavonoids of 59.97mgQE/g, with P1 (total cholesterol -44.92%: Triglyceride -21.73%), P2 (total cholesterol -41.65%: Triglycerides -31.32%), P3 (Total cholesterol -47.45%: Triglycerides -39.88%). While the positive group (Cholesterol -47.21%: Triglyceride -30.94%), Negative Group (Total Cholesterol 15.52%: Triglyceride 12.03%)

Conclusion: Kitolod leaf extract (*Isotoma longiflora L.*) can reduce total cholesterol and trygliceride levels. 800mg/KgBB is proportional to the positive group reducing total cholesterol levels. 400mg/KgBB is proportional to the positive control of decreased triglycerides.

Keywords: Chitolod leaf (*Isotoma longiflora L.*), total cholesterol, triglycerides.

PENDAHULUAN

Dislipidemia dianggap ketika kolesterol total ditemukan lebih dari 200 mg/dL dan HDL \leq 40 mg/dL (Nadeem *et al.*, 2013). Dislipidemia merupakan masalah kesehatan yang terjadi di berbagai belahan dunia. Di Amerika, lebih dari 34 juta orang dewasa memiliki kadar kolesterol darah yang tinggi (AHA, 2007). Di Turki, sebanyak 50,9% penduduknya memiliki kadar kolesterol HDL yang rendah (<40 mg/dl) (Cetin *et al.*, 2010). Di sisi lain, penelitian di Beijing, China, tahun 2006 menunjukkan sebanyak 56% populasi berusia 45 tahun mengalami dislipidemia (Wang *et al.*, 2011). Berdasarkan data dari Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2015 populasi dengan kadar kolesterol \geq 240 mg/dl diperkirakan 31,9 juta orang (13,8%) dari populasi.

Salah satu tumbuhan yang berpotensi adalah tumbuhan kitolod (*Isotoma longiflora L.*). Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) merupakan suatu tanaman yang secara empirik biasa dimanfaatkan sebagai obat oleh masyarakat. Tanaman ini memiliki khasiat sebagai obat untuk mengatasi gangguan mata seperti katarak (Amaliah, 2014), mata minus serta mengobati kebutaan yang disebabkan karena glaukoma (Wardani & Siska, 2010), asma, sifilis (Koller, 2009), antivirus (Rothan *et al.*, 2014).

Menurut Casachi dan Ogawa (2005) flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang mampu menurunkan kadar kolesterol. Adapun mekanisme kerja dari flavonoid yaitu menghambat sekresi Apo-B100 pada sel CaCO₂, menghambat aktivitas enzim *Acyl-COA Cholesterol Acyl Transferase* (ACAT) pada sel HepG2, dan menurunkan aktivitas *Microsomal Triglyceride Transfer Protein* (MTP) yang berperan pada pembentukan lipoprotein dengan mengkatalisa

perpindahan lipid ke molekul Apo-B sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (Witosari & Widyastuti, 2014).

Berdasarkan latar belakang penyakit dan khasiat yang dimiliki daun kitolod, peneliti bermaksud untuk meneliti pengaruh ekstrak daun kitolod terhadap penurunan kadar kolesterol total dan penurunan kadar trigliserida pada tikus jantan putih yang diberi diet hiperlipidemia.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan peralatan gelas standar, *rotary evaporator*, *watebath*, spektrofotometer UV-Vis, mikropipet 10-1000 μ L, satu set alat sentrifuge, timbangan analitik, timbangan hewan, sarung tangan, tutup dan kandang tikus, sonde oral. Bahan yang digunakan daun kitolod, tikus putih jantan galur wistar, quersetin, etanol 96%, etanol p.a, aquadest, reagen kit kolesterol, reagen kit trigliserida, asam asetat pekat, AlCl₃, kuning telur puyuh, lemak sapi, minyak jelantah.

Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% 3L (1:10), serbuk simplisia ditimbang 300gram, dimaserasi dengan 1,5L pelarut etanol selama 3 hari, filtrat dipisahkan, dan residu dimaserasi sebanyak 2 kali dengan masing-masing pelarut sebanyak 0,75L selama 3 hari. Maserat yang didapat diuapkan dengan rotary evaporator dengan suhu kurang dari 60°C hingga didapat ekstrak kental berwarna coklat kehitaman.

Uji Bebas Etanol

Pengujian bebas etanol dilakukan dengan mereaksikan ekstrak dengan kalium dikromat dan asam sulfat pekat. Larutan ekstrak mengandung etanol jika warna yang terbentuk adalah hijau kebiruan.

Uji Total Flavonoid

Larutan ekstrak 1000ppm diambil 1 ml, ditambahkan dengan 1ml AlCl₃ 10% dan 8ml asam asetat 5% didiamkan selama 16 menit. Dilakukan pembacaan pada absorbansi panjang gelombang maksimum.

Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Pengukuran kadar kolesterol total (*Cholesterol liquicolor CHOD-PAP Method Manual, 2013*) dilakukan dengan cara :

Tabel 1. jumlah aquabides, sempel plasma, standar kolesterol total, dan reagen kit kolesterol total yang dibutuhkan untuk pengukuran kadar kolesterol total.

Bahan	Kuvet		
	Blanko (μ L)	Standar (μ L)	Sampel (μ L)
Sampel plasma	-	-	10
Standar kolesterol total	-	10	-
Larutan reagen kit kolesterol total	1000	1000	1000

Kuvet yang telah ditambahkan sesuai dengan Tabel, dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit, pada suhu 20-25°C. Serapan sempel (Asampel) dan standar (Astandar) diukur terhadap blanko pada Panjang gelombang 500 nm.

Kadar kolesterol total dihitung dengan rumus :

$$C \text{ kolesterol total (mg/dl)} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standar}} \times C \text{ standar (1)}$$

Pengukuran Kadar Trigliserida

Pengukuran kadar trigliserida (*Triglycerides GPO/PAP method Manual, 2013*) dilakukan dengan cara :

Tabel 2. Jumlah sampel plasma, standar kolesterol total, dan reagen kit trigliserida yang dibutuhkan untuk pengukuran kadar trigliserida

Bahan	Kuvet		
	Blanko (µL)	Standar (µL)	Sampel (µL)
Sampel plasma	-	-	10
Standar kolesterol kit	-	10	-
Larutan reagen kit	1000	1000	1000

HASIL

Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod

Tabel 3. Hasil Rendemen Ekstrak Daun Kitolod

Bobot Serbuk (g)	Bobot Ekstrak (g)	Rendemen (%)	Karakteristik		
			Bentuk	Warna	Bau
300gram	34,1gram	11,267%	Kental	Coklat	Khas

Uji Bebas Etanol

Tabel 4. Hasil Uji Bebas Etanol

Sampel	Pereaksi	Hasil Positif (Pustaka)	Hasil Sampel	Keterangan
Ekstrak Daun Kitolod	H2SO4 pekat + Kalium dikromat	Warna mula-mula jingga menjadi hijau kebiruan	Warna coklat	(-) tidak mengandung etanol

Uji Total Flavonoid

Tabel 5. Hasil Uji Flavonoid Total

Replikasi	Absorbansi	Kandungan flavonoid total awal	Kandungan total flavonoid (mgQE/g)	Rata-Rata kandungan flavonoid total (mgQE/g) Mean±SD
1	0,346	60,59µg/ml	60,59mgQE/g	59,97 ± 0,552
2	0,335	59,53µg/ml	59,33mgQE/g	
3	0,339	59,79µg/ml	59,79mgQE/g	

Uji Penurunan Kadar Kolesterol Total

Tabel 6. Data Rata-Rata Uji Penurunan kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Jantan

Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol Total (mg/dL) Mean ± SD		Selisih Penurunan Kadar Kolesterol	Selisih %
	<i>Pre Test</i> hari ke-29	<i>Post Test</i> hari ke-44		
Kelompok Positif	149,29 ± 4,45	78,81 ± 2,81	-70,48 ± 2,60	-47,21%
Kelompok Negatif	147,58 ± 5,13	170,49 ± 6,08	22,91 ±	15,52%

			1,07	
Kelompok Perlakuan 1	143,2 ± 4,20	106,46 ± 1,37	-36,74 ± 3,66	-25,65%
Kelompok Perlakuan 2	151,12 ± 4,64	88,17 ± 2,11	-62,95 ± 3,09	-41,65%
Kelompok Perlakuan 3	147,64 ± 4,49	77,58 ± 3,09	-72,93 ± 4,38	-49,39%

Keterangan :

Kelompok Positif : Diinduksi simvastatin 20mg/200gBB/hari

Kelompok Negatif : Diinduksi Pakan Lemak Tinggi

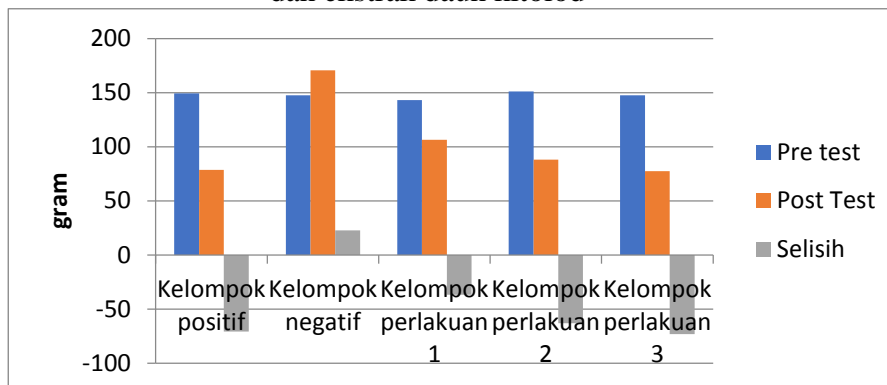
Kelompok Perlakuan 1: Suspensi ekstrak daun kitolod 200mg/KgBB

Kelompok Perlakuan 2: Suspensi ekstrak daun kitolod 400mg/KgBB

Kelompok Perlakuan 3: Suspensi ekstrak daun kitolod 800mg/KgBB

Pre test : Setelah diinduksi pakan lemak tinggi

Post Test : Setelah diinduksi Pakan tinggi lemak, simvastatin dan ekstrak daun kitolod



Gambar 1. Selisih pre dan post test kadar kolesterol total

Uji Kadar Trigliserida

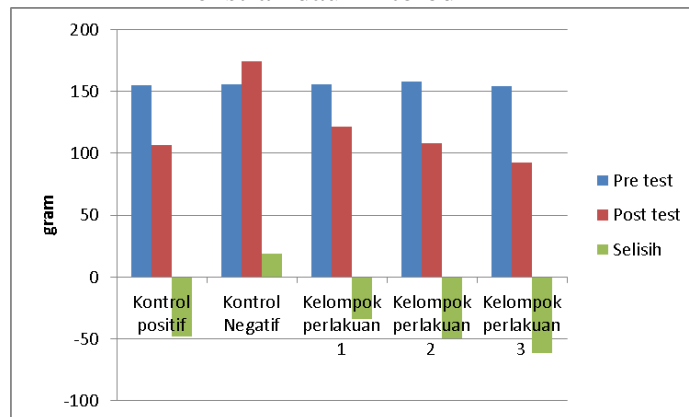
Tabel 7. Data Rata-Rata Uji Penurunan Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih Jantan

Kelompok Perlakuan	Kadar Trigliserida (mg/dL) Mean ± SD			Selisih%
	Pre Test hari ke-22	Post Test pada hari ke-44	Selisih Penurunan Kadar Trigliserida	
Kelompok Positif	154,49 ± 4,45	106,69 ± 3,13	-47,80 ± 1,57	-30,94%
Kelompok Negatif	155,3 ± 4,32	173,99 ± 5,99	18,69 ± 2,28	12,03%
Kelompok Perlakuan 1	155,3 ± 3,25	121,54 ± 1,77	-33,76 ± 2,48	-21,73%
Kelompok Perlakuan 2	157,46 ± 2,78	108,14 ± 1,73	-49,32 ± 1,84	-31,32%
Kelompok Perlakuan 3	154,00 ± 4,34	92,58 ± 2,66	-61,41 ± 1,85	-39,87%

Keterangan :

Kelompok Negatif : Diinduksi diet pakan lemak tinggi

Kelompok Positif : Simvastatin 20mg/200gBB/hari
 Kelompok P1 : Suspensi ekstrak daun kitolod 200 mg/KgBB
 Kelompok P2 : Suspensi ekstrak daun kitolod 400 mg/KgBB
 Kelompok P3 : Suspensi ekstrak daun kitolod 800 mg/KgBB
 Pre Test : Setelah diinduksi pakan tinggi lemak
 Post Test : Setelah diinduksi pakan tinggi lemak, simvastatin dan ekstrak daun kitolod



Gambar 2. Hasil selisih pre dan post test kadar trigliserida

PEMBAHASAN

PEMBUATAN EKSTRAK DAUN KITOLOD

Pembuatan ekstrak etanol dilakukan dengan metode maserasi dengan menyari 300mg serbuk simplisia. Perbedaan konsentrasi antara larutan senyawa aktif di dalam dan di luar sel menyebabkan larutan dengan konsentrasi tinggi akan didesak keluar ke konsentrasi rendah. Apabila telah terjadi keseimbangan di dalam dan di luar sel, maka proses ekstraksi akan terhenti. Hasil pembuatan ekstrak daun kitolod dapat dilihat pada Tabel 3.

UJI BEBAS ETANOL

Uji bebas etanol dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak daun kitolod masih mengandung etanol atau tidak. Uji bebas etanol dilakukan dengan cara 2 tetes asam sulfat pekat dan 1ml kalium dikromat ditambahkan kedalam sampel ekstrak, jika terjadi perubahan warna jingga menjadi hijau kebiruan maka sampel positif mengandung etanol (Kurniawati, 2015). Hasil dari uji bebas etanol dapat dilihat pada Tabel 4.

UJI TOTAL FLAVONOID

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa kadar flavonoid total dari ekstrak etanol 96% daun kitolod yaitu 59,97mgQE/g ekstrak yang artinya tiap gram ekstrak mengandung 59,97mgQE setara dengan 59,97 mg kuersetin. Dapat dilihat pada tabel 5.

UJI KADAR KOLESTEROL TOTAL

Peningkatan kadar kolesterol total ini disebabkan meningkatnya jumlah konsumsi lemak, diet asam lemak jenuh dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15-25% (Guyton & Hall, 1996).

Berdasarkan tabel 6 dan gambar 1 diatas dapat disimpulkan bahwa nilai selisih penurunan kadar kolesterol total tertinggi hingga terendah berturut-turut terlihat pada kelompok perlakuan 3 ($-72,93 \pm 4,38$), kelompok perlakuan), kelompok positif ($-70,48 \pm 2,60$) kelompok perlakuan 2 ($-62,95 \pm 3,09$), kelompok

perlakuan 1 ($-36,74 \pm 3,66$), kelompok negatif ($22,91 \pm 1,07$) dimana diketahui nilai normal kadar kolesterol total serum yaitu 10-54 mg/dL (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

Kemampuan ekstrak daun kitolod dalam menurunkan kadar kolesterol total karena adanya kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid. Flavonoid diduga memiliki mekanisme kerja yaitu menghambat kerja enzim HMG Co-A reduktase (Casachi & Ogawa, 2005).

UJI KADAR TRIGLISERIDA

Berdasarkan tabel 7 dan gambar 2 diatas, dapat disimpulkan bahwa nilai selisih penurunan kadar trigliserida tertinggi hingga terendah berturut-turut terlihat pada kelompok Perlakuan 3 ($61,41 \pm 1,85$), kelompok perlakuan 2 ($-49,32 \pm 1,84$), kelompok positif ($-47,80 \pm 1,57$), kelompok perlakuan 1 ($-33,76 \pm 2,48$) dan kelompok negatif ($18,69 \pm 2,28$). Dimana diketahui kadar trigliserida serum yaitu 26-145mg/dL (Herperion *et al.*, 2004).

Penurunan kadar trigliserida diduga karena adanya kandungan senyawa flavonoid. Berdasarkan penelitian Sudheesh *et al.*, (1997), mekanisme senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar trigliserida melalui peningkatan aktivitas enzim LPL, dengan meningkatnya enzim tersebut VLDL yang mengangkut trigliserida akan mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak yang dibebaskan akan diserap oleh otot dan jaringan lain, lalu dioksidasi untuk menghasilkan energi dan jaringan adipose akan menyimpannya sebagai cadangan energi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) mempunyai efek terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Pada dosis 400mg/KgBB mempunyai kemampuan menurunkan kadar kolesterol total dan sebanding dengan simvastatin 20mg/200gramBB/hari.
3. Ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) mempunyai efek terhadap penurunan kadar trigliserida darah tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.
4. Pada dosis 800mg/KgBB mempunyai kemampuan menurunkan kadar trigliserida sebanding dengan simvastatin 20mg/200KgBB/hari.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji ketoksikan akut dan sub akut untuk mengetahui tingkat keamanan dalam menggunakan ekstrak etanol 96% daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*).

UCAPAN

Dalam penyusunan artikel ini penulis tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat Bapak Drs. Jatmiko Susilo, Apt., M.Kes selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama penyusunan sampai dengan terselesaikannya artikel, Ibu Niken Dyahariesti, S.Farm., Apt.,M.Si selaku dosen

pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama penyusunan sampai dengan terselesaikannya skripsi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amaliah, A. R., 2014. *Pengaruh Infus Daun Kitolod (Laurentia longiflora) terhadap Hispatologi Mata Tikus Wistar Katarak yang Diinduksi Methyl Nitroso Urea.*, Universtas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Azizah, N. D, Kumolowati, E, Faramayuda, F. 2014. *Penetapan Kadar Flavonoid Total Metode AlCl3 Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (TheobromaCacao L.)*. Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi.
- Casachi *et al.*, 2004 & Ogawa *et al.*, 2005. Dalam Ranti G.C., Fatmawati, Wehantouw F. 2013. *Uji Efektivitas Ekstrak Flavonoid dan Steroid dari Gedi (Abelmoschus manihot) sebagai Anti Obesitan dan Hipolipidemik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Jurnal Ilmiah Farmasi. UNSTRAT.
- Cetin, Ilham, Beytullah Y., Semesttin S., Idris S., Ilker E. 2010. *Serum Lipid and Lipoprotein Levels, Dyslipidemia Prevalence, and the Factors that Influence these Parameters in A Turkish Population Living In The Province of Tokat*. Tubitak: Turk J Med Sci.
- Cholesterol liquicolor CHOD-PAP Method Manual*. 2013. Germany: Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH.
- Harikumar K., Althaf Abdul S., Kumar Kishore B., Ramunaik M., Suvarna CH., 2013, *Review of Hyperlipidemia*, Departement of Pharmacology, Sri Venkateswara College of Pharmacy, R.V.S. nagar, Chittoor, Andhra Pradesh, India, *International Journal of Novel trends in Pharmaceutical Scienes*, Vol.3 No.4.
- Koller E. 2009. *Javanese Medicinal Plants used in Rural Communities.*, Wien University.
- Kurniawati, S. D. 2015. *Uji aktivitas gel ekstrak etanol binahong (Anrederacordifolia(Ten) Steenis) sebagai antiluka pada tikus putih jantan galur wistar dilihat dengan pengamtan fisik*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Nadem M, Ahmed SS, and Farooq S, 2013. *Risk factors for coronary heart disease in patients below 45 years age*. Pak J Med Sci.
- Perkeni. 2015. *Panduan pengelolaan dislipidemia di Indonesia*. PB Perkeni.
- Roza, J. M., Zheng, X. L., & Guthire, N. 2007. *Effect of Citrus Flavonoid and Trocotienols on Serum Choleserol Level in Hypercholesterolemic Subjects*. Alternative Therapies Health Med.
- Rusdiana & Syauqy, A. 2015. *Pengaruh Pemberian Pisang Kepok (Musa paradisiaca Forma Typical) Terhadap kadar Trigliserida Tikus Sparague dawley Pra Sindrom Metabolik*. Journal of Nutrition College.
- Sudeesh, S., Presannakumar, G., Vijayakusumar, S., and Vijayalaksmi, N. R. 1997. *Hypolidemic Effect of Flavonoids from Solanum melongena*. Plant Foods for Human Nutrition

- Tian, W. X., Ma, Z. F., Zhang, S. Y., Sun, Y. H., and Li, B. H. 2011. *Fatty Acid Synthase Inhibitor from Plants and Their Potential Application In The Prevention of Metabolic Syndrome*. Journal of Cancer Research and Clinical Oncologi Cancer.
- Wang, Wq., Zhang, HF., Gao, GX., Bai, Qx., Li, R., Wang, XM. 2011. *Adiponectin Inhibits Hyperlipidemia-Induced Platelet Aggregation Via Attenuating Oxidative/ Nitrative Stress*. Physiological Research.
- Wardani T. & Siska H., 2010. *Uji Efek Antiglaukoma Infus Daun Kitolod (Isotoma longiflora (L)C. Presl) terhadap Tikus Putih Jantan Berdasarkan Tekanan Bola Mata*, Ejournal.Uhamka.Ac.Id, (L).
- Witosari, N & Widyastuti, N. 2014. *Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (Ipomoea batatas (L.) Lam) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan (Rattus norvegicus) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak*. Journal of Nutrition College.
- Xenouli, P. G and Steiner, J. M. 2007. *Lipid Metabolism and Hyerlipidemia In Dogs*. The Veterinary Journal.