



**PENGARUH EKSTRAK SEMANGGI AIR (*Marsilea crenata*) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL LDL dan HDL PADA TIKUS PUTIH
HIPERKOLESTEROLEMIA**

ARTIKEL

Oleh:

FERONIKA NIAN WIJI ASHARI

NIM: 050116A004

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

2020

LEMBAR PENGESAHAN ARTIKEL

Artikel dengan “PENGARUH EKSTRAK SEMANGGI AIR (*Marsilea crenata*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL dan HDL TIKUS PUTIH HIPERKOLESTEROLEMIA”

” yang disusun oleh :

Nama : Feronika Nian Wiji Ashari

Nim : 050116A027


Program Studi : S1 Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Telah di setujui dan disahkan oleh pembimbing utama skripsi program studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, Agustus 2020

Pembimbing Utama


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

**PENGARUH EKSTRAK SEMANGGI AIR (*Marsilea crenata*) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL LDL dan HDL TIKUS PUTIH
HIPERKOLESTEROLEMIA**

Feronika Nian Wiji Ashari* Jatmiko Susilo* dan Agitya Resti Erwiyani*
Program Studi S-1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo Ungaran
Email: feronikaashari21@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Peningkatan kadar kolesterol merupakan salah satu faktor risiko hipertensi, penyumbatan pembuluh darah di otak, dan jantung. Peningkatan kadar kolesterol dipengaruhi oleh faktor usia, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, dan pola makan. Salah satu cara penurunan kadar kolesterol saat ini dikembangkan menggunakan herbal. Penelitian ini menggunakan sampel Semanggi Air (*Marsilea crenata*). Ekstrak daun semanggi air mengandung flavonoid dan steroid, diduga mampu menurunkan kadar kolesterol.

Tujuan: Menganalisis pengaruh ekstrak daun semanggi air terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus putih hiperkolesterolemia yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Metode: Penelitian eksperimental *pre and post testgroup design*, menggunakan 30 ekor tikus putih jantan, berat badan ± 200 gram, berumur 2 bulan, dibagi 5 kelompok secara *Random*. Kelompok normal, negatif (PTL), P1 (PTL+dosis 100), P2 (PTL+dosis 200), dan P3 (PTL+dosis 400) mg/kg BB. Data LDL dan HDL diuji ANOVA.

Hasil: Senyawa dalam ekstrak Semanggi Air (*Marsilea crenata*) dosis 400 mg/KgBB mampu menurunkan kadar LDL sebesar $(0,056 \pm 0,004)$ mg/dL, dan meningkatkan kadar HDL secara bermakna pada dosis 200 dan 400 mg/KgBB masing-masing sebesar $(65,1 \pm 4,55)$ dan $(71,28 \pm 0,39)$ mg/dL.

Kesimpulan: Ekstrak Semanggi Air (*Marsilea crenata*) dosis 400 mg/KgBB memiliki kemampuan paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL.

Kata kunci: Semanggi Air, Kolesterol LDL, Kolesterol HDL

EFFECT OF WATER CLOVER (*Marsilea crenata*) EXTRACT ON LDL AND HDL LEVELS IN DYSLIPIDEMIC RATS

ABSTRACT

Background: Increased cholesterol levels are one of the risk factors for hypertension, blockage of blood vessels in the brain, and heart. Increased cholesterol levels are influenced by age, physical activity, smoking habits, and eating patterns. One way to reduce cholesterol levels is currently being developed using herbs. This study uses a sample of Water clover (*Marsilea crenata*). Water clover leaf extract contains flavonoids and steroids, flavonoids are thought to be able to reduce cholesterol levels.

Objective: To analyze the effect of water clover leaf extract on HDL and LDL levels in dyslipidemic white rats induced by high fat diets..

Method: The design of this research is pre and post test group design, using 30 male white rats, body weight ± 200 grams, 2 months old, divided into 5 groups randomly. The normal, negative (high-fat feed), P1 (high-fat feed + dose 100) , P2 (high-fat feed + dose 200), and P3 (high-fat feed + dose 400) mg/kg BW. LDL and HDL data were tested for ANOVA.

Results: The compound in water clover leaf extract (*Marsilea crenata*) dose of 400 mg / kg BW significantly reduce LDL levels (0.056 ± 0.004) mg / dl, and can increase HDL levels at 200 doses each (65.1 ± 4.55) and 400 mg/kgBW (71.28 ± 0.39) mg/dl.

Conclusion: Water Clover (*Marsilea crenata*) extract at a dose of 400 mg/KgBB has the most effective ability to reduce LDL cholesterol levels and increase HDL levels.

Keywords: Water clover, LDL cholesterol, HDL cholesterol, dyslipidemic

PENDAHULUAN

Kemajuan teknologi dan ekonomi telah membawa perubahan gaya hidup dan pola makan masyarakat *modern* pada saat ini. Konsumsi makanan yang berlemak, makanan cepat saji (*fast food*), dan kurang berolahraga merupakan kebiasaan buruk masyarakat yang dapat menimbulkan berbagai penyakit antara lain hiperkolesterolemia. Seseorang dikatakan menderita hiperkolesterolemia bila kadar kolesterol total plasma melebihi keadaan normal yaitu diatas 200 mg/dL (Ranti. GC.dkk, 2013).

Faktor risiko yang berhubungan dengan kadar kolesterol dibagi dalam faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor risiko yang tidak

dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, dan genetik. Faktor risiko yang dapat diubah meliputi diet, status gizi, asupan makan seperti serat dan lemak total serta aktifitas fisik (NHLBI, 2012). Hiperkolesterolemia dapat meningkatkan risiko terkena aterosklerosis, penyakit jantung koroner, pankreatitis (peradangan pada organ pancreas), diabetes mellitus, gangguan tiroid, penyakit hepar dan penyakit ginjal (Indratni, 2009).

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan salah satu jenis penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab kematian terbanyak. Secara global angka kematian PJK pada tahun 2015 adalah 20

juta jiwa dan di tahun 2030 diprediksi akan meningkat kembali dengan pencapaian angka 23,6 juta jiwa penduduk (WHO, 2015). Di Indonesia angka kematian akibat PJK mengalami peningkatan dari 11,06% pada tahun 2011 menjadi 42,3% pada tahun 2013 (Kemenkes, 2013).

Masyarakat mulai memahami bahwa penggunaan tumbuhan berkhasiat obat sebenarnya bisa sejajar dan saling mengisi dengan pengobatan modern. Beberapa tahun terakhir, pengobatan herbal di Negara maju mulai meningkat (Musa *et al.* 2009). Dengan semakin meningkatnya kesadaran tersebut, riset-riset ilmiah pun kini semakin banyak diarahkan pada bahan-bahan alami untuk mengetahui keseluruhan efek khasiat yang terkandung dalam tanaman obat tersebut. Dengan demikian, dilakukan penelitian untuk mencari terapi alternatif yang memberikan efek antikolesterol dan mempunyai efek samping ringan, yaitu dengan menggunakan obat herbal.

Semanggi air (*Marsilea crenata*) merupakan salah satu jenis tumbuhan air yang termasuk ke dalam paku-pakuan dan banyak ditemukan pada pematang sawah, kolam, danau, rawa, dan sungai. Semanggi Air (*Marsilea crenata* Presl.) dimanfaatkan sebagai bahan makanan di berbagai negara seperti Filipina, Thailand dan Indonesia. Semanggi air (*Marsilea crenata* Presl.) digunakan sebagai ekspektoran dan analgesik di Thailand (Nantasomsaran *et al.* 2013). Di India, *M. crenata* dimanfaatkan untuk mengobati kusta, demam dan keracunan pada darah (Astuti 2013), di Bangladesh digunakan pada penyakit hepar (Mollik *et al.* 2010). Di daerah Surabaya semanggi dikonsumsi bersama sayuran lain yang dikenal dengan nama pecel semanggi (Astuti 2013). Selain dimanfaatkan sebagai sayuran, *M. crenata* juga mempunyai manfaat lain, seperti peluruh air seni (Afriastini 2003)

Pada penelitian Jacob *et al.* (2010) menyatakan bahwa pada daun dan

batang tanaman semanggi segar terdapat kandungan fitokimia berupa gula pereduksi, steroid, kandungan karbohidrat, dan flavonoid. Pada penelitian yang dilakukan Handoko *et al.* (2019) daun semanggi air yang diekstrak menggunakan rasio pelarut etil asetat 100% mempunyai flavonoid paling tinggi yaitu 29.47 ± 0.30 mg. Ranti *et al.*, (2013) melaporkan bahwa ekstrak flavonoid menurunkan level kolesterol pada tikus sebesar 86.45%. Pada penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Handoko (2019) menyatakan bahwa daun semanggi air berpotensi sebagai bahan alami penurun kolesterol, Oleh karena itu peneliti ingin melanjutkan penelitian secara *in vivo* tentang pengaruh ekstrak semanggi air terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus hiperkolesterolemia.

METODE PENELITIAN

1. Alat

Wadah penampung, Gelas ukur, ayakan, rotary evaporator, neraca analitik, batang pengaduk, kertas saring, labu takar, cawan penguap, sentrifugator, spektrofotometri, toples kaca, kandang tikus, tutup kandang tikus, botol air, timbangan hewan, sonde oral, mikro pipet, sarung tangan.

2. Bahan

Daun Semanggi Air (*Marsilea crenata*), kuning telur puyuh, lemak sapi, minyak jelantah, CMC-Na 0,1%, etil asetat, Aquadest, Reagen kit kolesterol total, Reagen presipitasi HDL.

3. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak yang digunakan terdiri dari 10% lemak sapi, 20% minyak jelantah, dan 20% kuning telur burung puyuh yang dicampurkan dalam 120 ml untuk tiap tikus yang diberikan secara oral (Gunawan *et al.* 2018)

4. Uji aktivitas penurunan kadar Kolesterol LDL dan HDL

5. Desain Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen dengan desain penelitian pre and post test group design. Menggunakan 30 ekor tikus putih jantan, berat badan ± 200 gram, berumur 2 bulan, dibagi 5 kelompok

secara *Random*. Kelompok normal, negatif (PTL), P1(PTL+dosis 100), P2 (PTL+dosis 200), dan P3 (PTL+dosis 400) mg/kg BB.

Tabel 1 Uji Peningkatan LDL dan Penurunan HDL Tikus Putih Jantan

Kelompok Hewan Uji	Perlakuan Hari ke-				
	0-7	8-22	23	24-38	39
Kelompok Normal	Adaptasi	BR	Pengukuran kadar HDL & LDL (pre test)	BR	Pengukuran kadar HDL & LDL (Post test)
Kelompok negatif	Adaptasi	PTL + BR	Pengukuran kadar HDL & LDL (pre test)	PTL + BR + Aquadest + Lar. CMC-Na 0,5 %	Pengukuran kadar HDL & LDL (Post test)
Kelompok dosis 100 mg/KgBB	Adaptasi	PTL + BR	Pengukuran kadar HDL & LDL (pre test)	PTL + BR + EDSA 100mg/KgB	Pengukuran kadar HDL & LDL (Post test)
Kelompok dosis 200 mg/KgBB	Adaptasi	PTL + BR	Pengukuran kadar HDL & LDL (pre test)	PTL + BR + EDSA 200mg/KgB	Pengukuran kadar HDL & LDL (Post test)
Kelompok dosis 400 mg/KgBB	Adaptasi	PTL + BR	Pengukuran kadar HDL & LDL (pre test)	PTL + BR + EDSA 400mg/KgB	Pengukuran kadar HDL & LDL (Post test)

Keterangan :

1. PLT = Pakan Tinggi Lemak
2. BR = Pakan biasa
3. EDSA = Ekstrak Daun Semanggi Air

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut etil asetat. Proses ekstraksi dilakukan selama 5 hari yaitu dengan 3 hari proses maserasi dan 2 hari proses remaserasi. Proses ekstraksi pada penelitian ini menghasilkan warna hijau pekat dengan bau yang khas, serta menghasilkan bobot ekstrak 18,04 gram dengan hasil rendemen 3,608 %

b/b. Rendemen yang diperoleh pada penelitian ini tidak memenuhi persyaratan, karena tidak lebih dari 10%. Meskipun demikian etil asetat tetap digunakan sebagai pelarut dikarenakan ekstrak kental yang diperoleh memenuhi kebutuhan pembuatan larutan suspensi untuk tiap dosis perlakuan hewan uji, serta pada penelitian yang dilakukan Handoko, *et al* (2019) daun semanggi air yang diekstrak menggunakan rasio pelarut

- etil asetat 100% mempunyai total flavonoid paling tinggi.
2. Uji Skrining Fitokimia
 Hasil skrining fitokimia ekstrak etil asetat semanggi air yang diperoleh dalam penelitian ini positif
 3. Uji Antihiperlipidemia

Pengukuran kadar HDL (HDL Cholesterol, 2007) dilakukan dengan cara sampel plasma dan standart HDL masing-masing dipipet 200 μ L ke dalam mikrotube ruang, kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Setelah disentrifugasi, supernatant jernih dipipet dan dilakukan penetapan kadar HDL untuk dimasukkan ke dalam kuvet sesuai dengan tabel 2

Tabel 2 Jumlah bahan yang dibutuhkan untuk pengukuran kadar HDL

Bahan	Kuvet		
	Blanko (μ L)	Standar (μ L)	Sampel (μ L)
Akuabides	100	-	-
Supernatan sampel plasma	-	-	100
Supernatant standart HDL	-	100	-
Larutan reagen kit kolesterol	1000	1000	1000

Kuvet yang telah ditambahkan sesuai tabel, dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C. Serapan sampel (A sampel) dan standart (A standart) diukur terhadap blanko pada panjang gelombang 500 nm.

$$CHDL \left(\frac{mg}{dl} \right) = \frac{Asampel}{Astandar} \times Cstandar$$

Penentuan kadar kolesterol LDL dapat ditentukan secara tidak langsung dengan menggunakan rumus Friedwald (Fischbach, 1999):

$$Kolesterol LDL = Kolesterol total - \frac{Trigliserida}{5} - Kolesterol HDL$$

Tabel 3 Data Rata-Rata Uji Peningkatan Kadar Kolesterol HDL Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol HDL (mg/dL)		
	Pre Test pada Hari ke-23	Post Test Pada Hari ke-38	% Selisih
Kelompok I	84,23 \pm 0,99	78,2 \pm 13,3	-6,03
Kelompok II	55,94 \pm 3,67	57,38 \pm 1,87	1,44
Kelompok P1	57,3 \pm 1,93	63,6 \pm 0,66	6,3
Kelompok P2	58,2 \pm 5,91	65,1 \pm 4,55	6,9
Kelompok P3	60 \pm 2,30	71,28 \pm 0,39	11,28

Keterangan

Aktivitas penurunan kadar trigliserida dan kolesterol total ekstrak daun semanggi air (*Marsilea crenata*) pada tikus putih jantan galur wistar

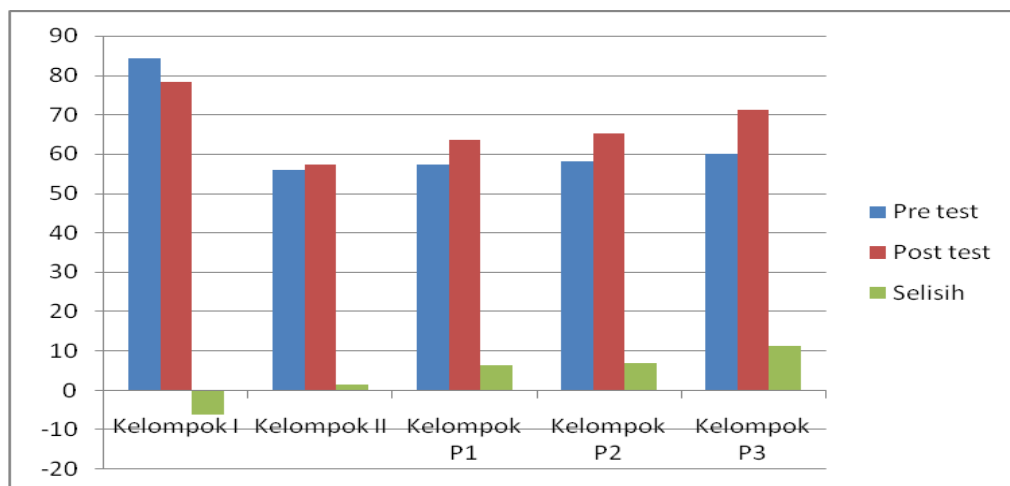
- Kelompok I : kelompok normal (pakan standar)
 Kelompok II : kelompok negatif (CMC Na 0,1%)
 Kelompok P1 : kelompok uji (ekstrak 100mg/kg BB tikus)
 Kelompok P2 : kelompok uji (ekstrak 200 mg/kg BB tikus)
 Kelompok P3 : kelompok uji (ekstrak 400 mg/kg BB tikus)

Tabel 4 Data Rata-Rata Uji Penurunan Kadar Kolesterol LDL
 Tikus Putih Hiperkolesterolemia

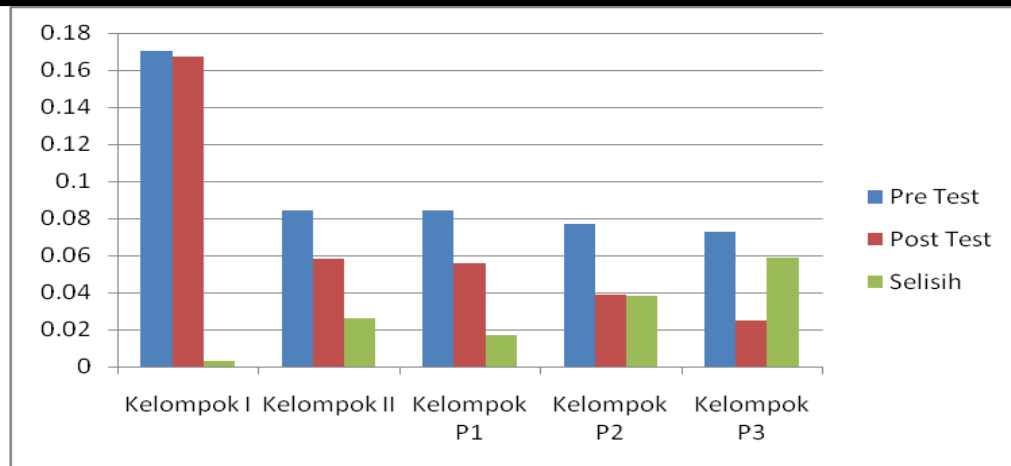
Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol LDL (mg/dL)		
	<i>Pre Test</i> pada Hari ke-23	<i>Post Test</i> Pada Hari ke-38	% Selisih
Kelompok I	0,170±0,007	0,167±0,004	- 0,003
Kelompok II	0,084±0,016	0,058±0,004	- 0,026
Kelompok P1	0,084±0,008	0,056±0,004	- 0,017
Kelompok P2	0,077±0,021	0,039±0,008	- 0,038
Kelompok P3	0,073±0,007	0,025±0,004	- 0,059

Keterangan

- Kelompok I : kelompok normal (pakan standar)
 Kelompok II : kelompok negatif (CMC Na 0,1%)
 Kelompok P1 : kelompok uji (ekstrak 100mg/kg BB tikus)
 Kelompok P2 : kelompok uji (ekstrak 200 mg/kg BB tikus)
 Kelompok P3 : kelompok uji (ekstrak 400 mg/kg BB tikus)



Gambar 4.8 Kadar Kolesterol HDL



Gambar 4.8 Kadar Kolesterol LDL

Setelah dilakukan perlakuan, menunjukkan hasil kadar HDL darah tikus putih masih diatas batas normal yaitu ≥ 35 mg/dL (Schaefer et al., dalam Hartoyo *et al.*, 2008). Hal ini baik, karena tingginya kadar HDL dalam darah dapat mencegah proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah. Tingginya kadar HDL dalam darah akan mempercepat proses pengangkutan kolesterol ke hati, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah (Wirahadikusumah, 1985).

Kadar HDL darah tikus putih paling tinggi terdapat pada kelompok P3 (Dosis 400mg/kgBB sebesar $71,28 \pm 0,39$), sedangkan paling rendah terdapat pada kelompok P1 (Dosis 100 mg/kgBB sebesar $63,6 \pm 0,66$).

Hasil kadar LDL darah tikus putih *pre test* masih jauh dibawah nilai batas normal yaitu $\geq 7-27,2$ mg/dL (Herwiyarirasanta, 2010). Kadar LDL darah tikus putih paling rendah terdapat pada kelompok Perlakuan 3 (dosis 400 mg/kgBB sebesar $0,025 \pm 0,004$), sedangkan paling tinggi terdapat pada kelompok Perlakuan 1 (dosis 100 mg/kg BB tikus sebesar $0,056 \pm 0,004$).

Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin tingginya dosis pada ekstrak, maka semakin efektif

dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dan semakin efektif dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL.

4. Analisis Data

Pada data uji normalitas kadar kolesterol LDL menunjukkan semua kelompok perlakuan memiliki nilai $P > 0,05$ yang artinya semua kelompok perlakuan terdistribusi normal yang kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan *Levene Statistic*. (Razali dan Wah, 2011).

Pada uji homogenitas dengan *Levene Statistic* didapatkan nilai P-Value $> 0,05$ yang artinya data kadar kolesterol LDL terdistribusi homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA. Pada uji ANOVA menyatakan bahwa nilai $P < 0,05$ yaitu 0,000 yang artinya berbeda signifikan di setiap kelompok perlakuan.

Pada hasil uji LSD menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kadar kolesterol LDL antara kelompok negatif dengan ketiga perlakuan dosis (100, 200 dan 400 mg/KgBB) ekstrak daun semanggi air ($P < 0,05$). Dari hasil statistik menunjukkan ketiga variasi dosis tersebut efektif dalam menurunkan kadar LDL.

Data Hasil Uji Normalitas Kolesterol HDL pada kelompok normal didapatkan nilai P-Value $< 0,05$ yang artinya data kolesterol HDL pada kelompok normal tidak terdistribusi

normal. Sedangkan untuk kelompok diet pakan tinggi lemak (kelompok P1, kelompok P2 dan P3) didapatkan nilai P Value > 0,05 yang artinya data terdistribusi normal.

Uji homogenitas dengan *Levene Statistic* didapatkan nilai P-Value > 0,05 yang artinya data kolesterol HDL terdistribusi homogen. Hasil uji ANOVA menyatakan bahwa nilai $P < 0.05$ yaitu 0,000 yang artinya data kolesterol HDL berbeda signifikan di setiap kelompok perlakuan.

Hasil Uji LSD terhadap kadar HDL terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan ketiga perlakuan dosis (100, 200 dan 400 mg/KgBB) ekstrak daun semanggi air ($p < 0,05$) hal tersebut menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak daun semanggi air efektif dalam meningkatkan kadar HDL.

PENUTUP

Simpulan

Ekstrak Daun Semanggi Air (*Marsilea crenata*) berpengaruh menurunkan kadar LDL serta dapat meningkatkan kadar HDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Ketiga dosis Ekstrak Daun Semanggi Air (*Marsilea crenata*) mampu menurunkan kadar LDL serta mampu meningkatkan kadar HDL, namun yang paling efektif dalam menurunkan kadar LDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah dosis 400 mg/KgBB sebesar $0,056 \pm 0,004$ dan efektif dalam meningkatkan kadar HDL pada dosis 400 mg/KgBB sebesar $71,28 \pm 0,39$.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji aktivitas antikolesterol ekstrak etil asetat daun semanggi air dengan menggunakan metode ekstraksi, jenis pelarut, dan variasi dosis yang berbeda untuk mendapatkan hasil yang lebih optimal.

2. Perlu dilakukan pengujian toksisitas dari daun semanggi air untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan sebagai sediaan alam.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membandingkan efek dari daun semanggi air dengan obat antikolesterol.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Kepala Lab. Ekologi dan Biosistemik Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro.

Daftar Pustaka

- Afriastini JJ. 2003. *Marsilea crenata* C.Presl. Di dalam: de Winter WP, Amoroso VB, editor. *Cryptograms: Ferns and fern allies*. Bogor : LIPI.
- Astuti F. 2013. Analisis fitokimia dan aktivitas antibakteri semanggi air *Marsilea crenata* Presl [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Handoko., Gunawan, W.L., Handayani, R. 2019. *Aktifitas Inhibisi Ekstrak Daun Semanggi Air (Marsilea crenata) Terhadap Enzim HMG CO-A Reduktase*. Malang: Universitas Brawijaya
- Jacob AM., Nurjanah, Arifin M, Sulistiono W, Kristiono SS. 2010. *Deskripsi histologis dan perubahan komposisi kimia daun dan tangkai semanggi (Marsilea crenata Presl., Marsilaceae) akibat perebusan*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* XIII:81-95.
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes). 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

- Mollik A.H., Hossan S., Paul A.K., Rahman T.U., Jahan R., Rahmatullah M., 2010. A comparative analysis of medicinal plants used by folk medicinal healers in three districts of bangladesh and inquiry as to mode of selection of medicinal plants. *Ethnobotany Research & Applications* Vol. 8, p. 195-218
- NHLBI. 2012. *What Causes High Blood Cholesterol?*. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/healthtopics/topics/hcb/causes.html> diakses November 2019
- Ranti, G.C., Fatimawali, dan Wehantouw, F. 2013. Uji efektivitas ekstrak flavonoid dan steroid dari gedi (*Abelmoschus Manihot*) sebagai antiobesitas dan hipolipidemik pada tikus putih jantan galur wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2(2): 34-39.
- World Health Organization (WHO). 2015. Cardiovascular Disease Fact Sheets. [http://www.who.int/en/newsroom/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/newsroom/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). [Diakses pada November 2019].