

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa*) PADA KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN GLUKOSA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Tia Wida Ekaputri Hz^{1,*}, Naurah Khalilah², Rina Nofri Enis¹

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi¹

Program Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi²

e-mail: tiawida@unja.ac.id

ABSTRACT

Background: The use of herbal medicine, as one element of complementary and alternative medicine, is increasing worldwide. The karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) leaves have the biological activity of active compounds as antioxidant agents that can reduce cholesterol and glucose levels in the blood. The purpose of this study was to determine the effect of the karamunting leaves ethanolic extract on total cholesterol and blood glucose levels of male rats (*Rattus norvegicus*), which were given different doses of extract compared to control after previously being induced by a high-fat diet.

Methods: Twenty rats were divided into one control group and three treatment groups, namely P1, P2, and P3. The control group received 5% Na-CMC and the three treatment groups received ethanol extract of macerated and evaporated karamunting leaves with different doses, respectively 200, 400, and 800 mg/kg BW. Previously, mice were induced with a high-fat diet for four weeks, then continued extract treatment for four weeks. Measurement of total cholesterol and blood glucose levels was carried out at the end of the treatment.

Result: Total cholesterol levels of rats in the extract dose group P2 (400 mg/kg BW) and P3 (800 mg/kg BW) were significantly different ($P < 0.05$) compared to the control group. The blood glucose levels of rats in the P3 (800 mg/kg BW) were significantly different ($P < 0.05$) compared to the control group. Karamunting leaves ethanolic extract reduced total cholesterol and glucose levels in blood along with the dose in this study.

Conclusion: There is an effect of ethanol extract of Karamunting leaves on white male rats' cholesterol and blood glucose levels.

Keywords: karamunting leaves extract, total cholesterol, blood glucose, anticholesterol

ABSTRAK

Pendahuluan: Penggunaan tanaman obat tradisional sebagai salah satu elemen pengobatan komplementer dan alternatif semakin banyak diminati masyarakat. Daun pada tanaman karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) memiliki aktivitas biologis senyawa aktif sebagai agen antioksidan yang berpotensi menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun karamunting pada kadar kolesterol dan glukosa darah

tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberikan dosis ekstrak berbeda dibandingkan kontrol setelah sebelumnya diinduksi diet tinggi lemak.

Metode: Terdapat 20 tikus yang dibagi menjadi menjadi satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan, yaitu P1, P2, dan P2. Kelompok kontrol menerima Na-CMC 5% dan tiga kelompok perlakuan menerima ekstrak etanol daun karamunting hasil maserasi dan evaporasi dengan dosis berbeda, secara berurutan yaitu 200, 400, dan 800 mg/kg BB. Sebelumnya, tikus diinduksi dengan diet tinggi lemak selama empat minggu, kemudian dilanjutkan dengan perlakuan ekstrak selama empat minggu. Pengukuran kadar kolesterol total dan glukosa darah dilakukan di akhir perlakuan.

Hasil: Kadar kolesterol total tikus pada kelompok dosis ekstrak P2 (400 mg/kg BB) dan P3 (800 mg/kg BB) berbeda signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan kontrol. Kadar glukosa darah tikus pada kelompok dosis ekstrak P3 (800 mg/kg BB) berbeda signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan kontrol. Ekstrak etanol daun karamunting menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah seiring dengan besarnya dosis dalam penelitian ini.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh ekstrak etanol daun karamunting pada kadar kolesterol dan glukosa darah tikus putih jantan.

Kata Kunci: ekstrak daun karamunting, kolesterol total, glukosa darah, antikolesterol

PENDAHULUAN

Gaya hidup masyarakat di negara berkembang, termasuk Indonesia telah mengalami pergeseran ke arah *Western-style* terutama pada pola konsumsi. Makanan tinggi gula dan tinggi lemak jenuh, jika dikonsumsi berlebihan dapat mengakibatkan masalah kesehatan yang berkaitan dengan sindrom metabolik, yaitu obesitas, dislipidemia, hiperglikemia, dan resistensi insulin. Sindrom metabolik tersebut dapat memicu timbulnya penyakit kardiovaskuler dan diabetes mellitus¹.

Sindrom metabolik mempengaruhi sekitar 25% penduduk dunia. Di Indonesia, prevalensi sindrom metabolik sekitar 21,66%². Di tahun 2019, terdapat sekitar 523 juta orang dengan penyakit

kardiovaskuler yang satu per tiga-nya disebabkan oleh hiperkolesterolemia dan ada sekitar 463 juta orang dengan penyakit diabetes melitus yang didominasi oleh diabetes mellitus tipe 2^{3,4}.

Tanaman obat atau obat herbal sudah lama dicari sebagai sumber medikasi karena memiliki potensi sebagai antioksidan alami. Dalam beberapa tahun terakhir, minat para penduduk dunia mengandalkan obat tradisional untuk perawatan kesehatan semakin besar⁵. Obat herbal merupakan salah satu elemen pengobatan komplementer dan alternatif. Alasan mengapa obat herbal digunakan masyarakat, antara lain pengalaman positif pemakaian obat herbal, tradisi turun

temurun serta dipercaya memiliki efek samping minimal dibandingkan dengan obat sintesis⁶.

Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) adalah tanaman berbunga dengan buah yang dapat dimakan berasal dari familia Myrtacea. Karamunting tanaman asli Asia selatan dan tenggara. Di Indonesia, karamunting paling banyak tumbuh di Kalimantan dan Sulawesi. Selain itu karamunting ditemukan pula di Sumatera. Pengobatan Tradisional Cina menggunakan karamunting untuk merawat sistem peredaran darah, mencegah rematik, serta mengobati hematemesis, diare dan perdarahan uterus. Di Indonesia, tanaman ini secara tradisional digunakan untuk mengobati sakit perut, diare, dan ramuan setelah melahirkan⁷.

Kandungan senyawa bioaktif yang ada pada karamunting menunjukkan beberapa manfaat farmakologis, seperti antimikroba, antitumor, anti-inflamasi, dan antioksidan. Penelitian lebih lanjut adalah untuk mengembangkan manfaat karamunting sebagai antidislipidemic dan antihyperglycemic yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan yang dimilikinya⁸. Dengan demikian dilakukanlah penelitian ini untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun karamunting terhadap kadar kolesterol total dan glukosa darah pada hewan coba tikus yang sebelumnya diinduksi diet tinggi lemak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan *the randomized post test only with control group design* yang dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi setelah mendapatkan surat keterangan layak penelitian (*ethical clearance*) dari komisi etik penelitian kesehatan FKIK Universitas Jambi No. 1447/UN21.8/PT.01.04/2021. Tahap penelitian yang dilakukan, yaitu aklimatisasi, induksi diet tinggi lemak, dan intervensi ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) pada tikus putih.

Persiapan dan Ekstraksi Sampel Daun Karamunting

Daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) diperoleh dari Pangkalpinang, Provinsi Kepulauan Bangka Belitung. Sebanyak 250 g daun segar dicuci kemudian dikeringkan pada tempat yang tidak terpapar sinar matahari langsung. Selanjutnya, daun karamunting dirajang dan dihancurkan dengan mesin grinder sampai menjadi serbuk halus. Setiap 250 g serbuk daun karamunting dimaserasi dengan 6000 ml pelarut etanol 70% dalam botol kaca gelap selama 3 hari pada suhu kamar dan botol kaca diaduk setiap hari. Maserat disaring menggunakan kertas saring kemudian diuapkan pada suhu 70°C dalam *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak dalam bentuk cairan kental.

Persiapan Pakan Diet Tinggi Lemak

Pakan diet tinggi lemak didapatkan dengan cara mengolah MLT komersial. Makanan lemak tinggi (MLT) komersial terbuat dari bahan utama, yaitu pakan standar, lemak sapi, dan telur puyuh dengan rasio 6:3:1. MLT komersial yang sudah jadi tersebut dijadikan adonan dengan tambahan lemak sapi dan telur puyuh dengan rasio 7:1:1 kemudian dibentuk kembali seperti bola dengan berat 10 g dan dijemur di bawah paparan sinar matahari langsung.

Aklimatisasi Hewan Uji Coba Tikus

Hewan uji coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Wistar dengan kriteria berjenis kelamin jantan, sehat, usia 2,5-3 bulan, dan berat badan sekitar 160-180 gram pada tahap aklimatisasi. Minimal besar sampel yang dibutuhkan, yaitu 5 ekor tikus putih setiap kelompok berdasarkan perhitungan rumus *Federer*. Pengambilan sampel dengan metode *simple random sampling*, yaitu sebanyak 20 ekor tikus yang dipilih secara acak, kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan.

Pada tahap aklimatisasi, tikus putih yang telah dikelompokkan menjalani adaptasi dalam laboratorium hewan coba selama dua minggu. Ruangan pemeliharaan laboratorium hewan coba bertemperatur ruang ($\pm 24^{\circ}\text{C}$), siklus terang/gelap masing-masing 12 jam serta diberi pakan standar dan minum air suling secara *ad libitum*.

Induksi Diet Tinggi Lemak dan Pemberian Ekstrak Daun Karamunting

Setelah aklimatisasi, tikus memasuki tahap induksi diet tinggi lemak. Pakan untuk diet tinggi lemak diberikan pada semua kelompok tikus secara *ad libitum* selama empat minggu. Tikus putih galur Wistar mengalami kolesterol tinggi jika kadar kolesterolnya mencapai lebih dari 54 mg/dl⁹. Tahapan penelitian selanjutnya, yaitu pemberian ekstrak daun karamunting. Dosis yang digunakan adalah 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB.

Kelompok kontrol merupakan kelompok dengan pemberian diet tinggi lemak dilanjutkan dengan hanya Na-CMC 0,5% tanpa ekstrak. Terdapat tiga kelompok perlakuan yang merupakan kelompok dengan pemberian diet tinggi lemak dilanjutkan dengan ekstrak etanol daun karamunting yang dilarutkan dengan Na-CMC 0,5%, terbagi menjadi dosis perlakuan satu (P1) 200 mg/kg BB, perlakuan dua (P2) 400 mg/kg BB, dan perlakuan tiga (P3) 800 mg/kg BB¹⁰.

Ekstrak daun karamunting aman digunakan setelah diinvestigasi tanpa adanya gejala toksisitas di atas dosis 2000 mg/kg BB¹¹. (Volume ekstrak masing-masing kelompok perlakuan dilarutkan dengan Na-CMC 0,5% sampai volume ekstrak-Na CMC 0,5% yang akan diintervensikan melalui sonde lambung ke tikus putih mencapai 3 ml. Tahap

pemberian ekstrak berlangsung selama empat minggu.

Pengukuran Kolesterol Total Dan Glukosa Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan satu kali di akhir perlakuan. Darah diambil melalui sinus orbitalis tikus sebanyak 2 ml, kemudian sampel darah ditampung di tabung darah untuk mengukur kadar kolesterol total serum menggunakan metode *Cholesterol Oxidase-PAP* di Balai Laboratorium Kesehatan Jambi. Darah diambil melalui arteri femoralis tikus untuk mengukur kadar glukosa darah puasa menggunakan glukometer dan strip test (Autocheck Glucare).

Analisis Statistik

Analisis data dengan menggunakan *software* program komputer yang sesuai, yakni IBM SPSS *Statistics* 20. Data yang terdistribusi normal dan

homogen akan dilakukan uji parametrik *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD (*Least Significant Different*). Data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen walau telah ditransformasi, maka dilakukan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap kadar kolesterol total dan glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Data yang ditampilkan pada Tabel 1 adalah rerata dari pengukuran kolesterol total serum dan glukosa darah puasa setelah diberikan perlakuan ekstrak etanol daun karamunting (*post-test*) pada masing-masing kelompok.

Table 1. Efek ekstrak etanol daun karamunting terhadap kolesterol total dan glukosa darah

Group	Rerata ± SD (P=value)	
	¹ Kolesterol total (mg/dl)	² Glukosa darah (mg/dl)
K (tanpa ekstrak)	86,00 ± 9,56	99,40 ± 8,76
P1 (200 mg/kg BB)	64,80 ± 18,53 (p=0,079)	106,00 ± 12,14 (p=0,402)
P2 (400 mg/kg BB)	*52,00 ± 20,23 (p=0,008)	93,00 ± 4,00 (p=0,172)
P3 (800 mg/kg BB)	*41,20 ± 20,75 (p=0,001)	*86,80 ± 6,22 (p=0,021)

[*]: berbeda signifikan dibandingkan kontrol ($P < 0,05$) dianalisis menggunakan [1] uji *one way-Anova* dilanjutkan dengan uji LSD dan [2] uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney

Berdasarkan hasil analisis statistik seluruh kelompok setelah tahap perlakuan menggunakan uji parametrik *one-way ANOVA* diperoleh nilai $P=0,007$ pada pengujian kadar kolesterol total dan uji

Kruskal-Wallis diperoleh $P=0,045$ pada pengujian kadar glukosa darah. Hal ini menunjukkan ada pengaruh dari pemberian ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*)

terhadap penurunan kadar kolesterol total dan glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet pakan tinggi lemak. Setelah dianalisis statistik lebih lanjut, diperoleh rerata kadar kolesterol total serum pada kelompok perlakuan P2 ($P=0,008$) dan P3 ($P=0,001$) berbeda signifikan dibandingkan kontrol. Rerata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan P3 ($P=0.021$) berbeda signifikan dibandingkan kontrol.

Ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) dapat menurunkan kadar kolesterol total serum dan glukosa darah puasa pada tikus yang sebelumnya diinduksi diet tinggi lemak. Fitokimia adalah prinsip senyawa bioaktif yang secara luas terlibat mengobati gangguan klinis dan penyakit yang patogenesisnya secara langsung atau tidak langsung berhubungan dengan stres oksidatif. Senyawa bioaktif yang berasal dari berbagai tanaman telah dipelajari secara eksperimental memiliki kemampuan untuk mengontrol glikemik dan lipid melalui berbagai mekanisme, salah satunya yang paling penting berkaitan dengan aktivitas antioksidan.

Pada penelitian ini dengan menggunakan ekstrak daun karamunting dan pelarut etanol berhasil menurunkan kadar kolesterol serum dan glukosa darah puasa. Dosis terbaik pada penelitian ini untuk menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah adalah dosis 800 mg/kg BB. Sejalan dengan hasil penelitian yang

dilaporkan oleh Maskam *et al.* (2014) bahwa terdapat efek pencegahan ekstrak buah karamunting terhadap pembentukan aterosklerosis pada kelinci putih Selandia Baru. Hasil penelitian menunjukkan pula bahwa kadar kolesterol total, LDL, dan peroksidasi lipid berkurang secara signifikan pada kelinci yang diberi diet kolesterol 1% dan perlakuan ekstrak dibandingkan dengan yang hanya diberikan diet kolesterol 1% saja¹².

Ekstrak karamunting memiliki aktivitas hipoglikemik diinvestigasi oleh Ferlinahayati *et al.* (2020) dengan menggunakan ekstrak metanol dari buah, batang, dan daun karamunting secara *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan ketiga ekstrak tersebut secara signifikan menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Aktivitas antidiabetes ekstrak air daun karamunting juga dilaporkan oleh Hasibuan *et al.* (2015) bahwa pemberian ekstrak air menghasilkan penurunan kadar gula darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan pada dosis 100 mg/kg BB^{13,14}.

Ekstrak daun karamunting kaya dengan senyawa bioaktif floroglusinol, terpenoid, dan tanin. Selain itu ditemukan pula golongan senyawa fenol, flavonoid, dan saponin⁷. Floroglusinol adalah sekelompok senyawa fenolik bersama dengan flavonoid yang dapat bekerja untuk meningkatkan fungsi antioksidan endogen dan memiliki efek penangkap radikal bebas. Senyawa fenol dalam ekstrak

etanol daun karamunting memiliki potensi yang kuat untuk mengatur kadar kolesterol dalam darah melalui modulasi enzim yang berhubungan dengan antioksidan serta homeostasis lipid dan glukosa^{15,16}.

Senyawa terpen merupakan kelas terbesar dari metabolit sekunder dan pada dasarnya terdiri dari lima unit isoprena karbon yang dirangkai satu sama lain dengan ribuan cara. Salah satu terpenoid berdasarkan unit karbonnya adalah triterpenoid yang terdapat dalam daun karamunting. Gugus triterpenoid yang terdapat pada ekstrak karamunting mengurangi penyerapan kolesterol di usus dengan menghambat ACAT (acyl-CoA: kolesterol acyltransferase) di usus, sehingga triterpenoid memiliki efek hipolipidemik¹⁷. Selain triterpenoid, mekanisme penting senyawa bioaktif untuk menurunkan kadar kolesterol total dan glukosa yang bekerja di usus adalah tanin. Tanin di usus halus akan melapisi bagian

tunika mukosa usus halus membentuk lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan kolesterol dan glukosa¹⁸.

Penurunan glukosa darah melalui jalur penghambatan stres oksidatif dibuktikan dari berbagai penelitian. Zat antioksidan eksogen yang didapatkan dari tanaman obat tradisional, termasuk karamunting dapat menurunkan stres oksidatif. Stres oksidatif yang lebih rendah dapat mengurangi resistensi insulin dan mencegah disfungsi dan kerusakan sel β pankreas¹⁹.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun karamunting dapat menurunkan kadar kolesterol total dan glukosa darah tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Pada penelitian ini, dosis 800 mg/kg BB adalah dosis terbaik untuk menurunkan kadar kolesterol serum dan glukosa darah puasa.

REFERENSI

1. Ferrario, C.R. (2017). *Food Addiction and Obesity*. *Neuropsychopharmacology*, 42(1), 361–362. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.221>
2. Herningtyas, E.H. & Ng, TS. (2019). *Prevalence and Distribution of Metabolic Syndrome and Its Components Among Provinces and Ethnic Groups in Indonesia*. *BMC Public Health*, 19: 377.
3. *International Diabetes Federation*. (2020). *Diabetes Facts & Figures*. <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html> [diakses: 20 November 2021]
4. Roth G.A. et al; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. (2020). *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study*. *J Am Coll Cardiol*, 76(25): 2982–3021.
5. Hamid, H.A., Roziyahira Mutazah, S.S.Z. & Yusoff, M.M. (2017). *Rhodomyrtus tomentosa: A Phytochemical and Pharmacological Review*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(1), 10–16. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i1.12773>
6. Toma, L., Sanda, G.M., Niculescu, L.S., Deleanu, M., Sima, A.V. & Stancu, C.S. (2020). *Phenolic Compounds*

- Exerting Lipid-Regulatory, Anti-Inflammatory and Epigenetic Effects as Complementary Treatments in Cardiovascular Diseases. Biomolecules, 10(4). <https://doi.org/10.3390/biom10040641>*
7. Zhao, Z., Wu, L., Xie, J, Feng, Y, Tian, J, He, X., Li, B., Wang, L., Wang, X., Zhang, Y., Wu, S., Zheng, X. (2020). *Rhodomyrtus tomentosa (Aiton.): A Review of Phytochemistry, Pharmacology and Industrial Applications Research Progress. Food Chemistry, 309, 125715.*
 8. Sinaga, E. & Rahayu, S.E. (2019). *Potensi medisinal Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa) (A. Arifiah (ed.)). UNAS Press.*
 9. Andari, F. & Rahayuni, A. (2014). *Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (Cucurbita moschata) terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. Journal of Nutrition College, 3, 509–516.*
 10. Irawati, E. (2014). *Efek Hepatoprotektif Ekstrak Daun Kemunting (Rhodomyrtus tomentosa [Aiton] Hassk.) terhadap Hepatotoksisitas yang Diinduksi Parasetamol. Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan, 1(1).*
 11. Zhao, L. Y., Liu, H. X., Wang, L., Xu, Z. F., Tan, H. B. & Qiu, S. X. (2018). *Rhodomyrtosone B, a Membrane-targeting Anti-MRSA Natural Acylphloroglucinol from Rhodomyrtus tomentosa. Journal of Ethnopharmacology, 228, 50–57.*
 12. Maskam, M.F., Mohamad, J., Abdulla, M.A., Afzan, A. & Wasiman, I. (2014). *Antioxidant Activity of Rhodomyrtus tomentosa (Kemunting) Fruits and Its Effect on Lipid Profile in Induced-Cholesterol New Zealand White Rabbits. Sains Malaysiana, 43(11), 1673–1684.*
 13. Ferlinahayati, Alfaredo, D., Eliza & Untari, B. (2020). *α -Glucosidase Inhibitory and a Leptospermone Derivative from Rhodomyrtus tomentosa. Indones. J. Chem., 20 (2), 307 – 313.*
 14. Hasibuan, R., Syafruddin, I. & Saleha, H. (2015). *Effect of Leave Extract Haramonting (Rhodomyrtus tomentosa) to Lower Blood Sugar Level in Mice Induced Alloxan. International Journal of Pharmtech Research, 8(6), 284-291.*
 15. Ojiako, O.K., Chikezie, P.C. & Ogbuji, A.C. (2015). *Blood Glucose Level and Lipid Profile of Alloxan-Induced Hyperglycemic Rats Treated with Single and Combinatorial Herbal Formulations. J Tradit Complement Med, 6(2): 184 – 192.*
 16. Anggraeni, L.N., Fakhruddin, F. & Irawan, Y. (2021). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa (Ait.) Hassk.) terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida pada Mencit Putih Hiperlipidemia. Jurnal Borneo Cendekia, 5(1), 96–104.*
 17. Golmisheh, A.R., Malekinejad, H., Rezaei, S.A., Farshid, A.A. & Akbari, P. (2015). *Hawthorn Ethanolic Extracts with Triterpenoids and Flavonoids Exert Hepatoprotective Effects and Suppress The Hypercholesterolemia - Induced Oxidative Stress in Rats. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 18(7): 691– 699.*
 18. Saputri, L.O., Satriyasa, B.K., Putu, W. & Yasa, S. (2017). *Ekstrak Air Biji Pepaya (Carica papaya) Dapat Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan Kadar Serumglutamat Piruvat Transaminase (Sgpt) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Hiperkolesterolemia. Warmadewa Medical Journal, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.22225/WMJ.2.1.73.1>*
 19. Sasmita F.W., Susetyarini E. & Pantiwati Y. (2017). *Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (Rattus Novergikus) yang Diinduksi Alloxan. Majalah Ilmiah Biologi Biosfera, 34(1): 22–31.*