

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK AIR BUAH BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* Linn.) PADA PEMODELAN TIKUS JANTAN GALUR WISTAR HIPERKOLESTEROLEMIA

ANTIHYPERCHOLESTROLEMIC ACTIVITY OF AQUEOUS EXTRACT OF BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* Linn.) ON HYPERCHOLESTEROLEMIC MODELLING WISTAR MALE RATS

Bary Azhari*, Sri Luliana, Robiyanto

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura, Pontianak
Kalimantan Barat, Indonesia.

ABSTRAK

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antihiperkolesterolemia, menentukan dosis optimal dan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) terhadap indeks organ tikus. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (*Simvastatin* 0,18 mg/kgbb), dan ekstrak air buah belimbing wuluh dosis 63 mg/kgbb. Parameter yang dilihat adalah, kadar kolesterol total diukur dengan metode CHOD-PAP, berat badan tikus selama 50 hari, dan indeks organ yang selanjutnya diuji secara statistik (*One way ANOVA*). Pada parameter penurunan kadar kolesterol darah tikus antara kelompok positif dengan kelompok ekstrak air buah belimbing wuluh dosis 63 mg/kgbb tidak mengalami perbedaan bermakna secara statistik. Sedangkan, kelompok ekstrak air buah belimbing wuluh dosis 63 mg/kgbb dan kontrol negatif mengalami perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Simpulan, ekstrak air buah belimbing wuluh dosis 63 mg/kgbb memiliki efek antihiperkolesterolemia yang dilihat dari penurunan kadar kolesterol total dari hari ke-30 dan hari ke-50, serta secara statistik berbeda bermakna dengan kontrol negatif, dan dapat mempengaruhi indeks organ limpa dan pankreas namun tidak mempengaruhi indeks organ ginjal, hati, jantung, dan paru-paru.

Kata Kunci : Antihiperkolesterolemia, *Averrhoa bilimbi* Linn., belimbing wuluh, Indeks organ, CHOD-PAP

ABSTRACT

Belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi Linn.) has antihypercholesterolemic activity. This study aims to determine antihypercholesterolemic potential, optimal dosage and effect of water extracts of Belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi Linn) on the index of rat organs. Test animals used were male Wistar rats, divided into 4 groups: normal control, negative control, positive control (simvastatin 0.18 mg/kg), and the aqueous extracts of fruit Belimbing wuluh dose of 63 mg/kg. The parameter which was measured in this study were total cholesterol levels which obtained using CHOD-PAP method, the weight of rats for 50 days, and organ indexes. Those parameters were further tested with One Way ANOVA. In parameter decrease blood cholesterol levels of rats between groups positive and group aqueous extract of starfruit dose of 63 mg/kg did not experience a statistically significant difference. Meanwhile, the group aqueous extract of the fruit starfruit dose 63 mg/kg and a negative control experiencing significant difference ($p < 0.05$). Conclusion, aqueous extract of the fruit starfruit dose of 63 mg/kg had the effect antihypercholesterolemic seen from the decrease in total cholesterol levels from day 30 and day 50, as well as statistically significant different from the negative control, and can affect the index spleen and pancreas but does not affect the index of the kidneys, liver, heart, and lungs.

Keyword : Antihypercholesterolemic, *Averrhoa bilimbi* Linn. Index organ, CHOD-PAP

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah peningkatan salah satu atau lebih kolesterol total, LDL, atau

trigliserida, dan atau penurunan HDL (Wells dkk., 2009). Hiperlipidemia dapat terjadi secara primer maupun sekunder. Banyak cara menurunkan kadar kolesterol total dalam darah, salah satu contohnya dengan simvastatin, yang menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-

Correspondence author : Bary Azhari
Email : bary.azhari26@gmail.com

koenzim A (HMG-CoA) reduktase sebagai katalis pembentukan kolesterol. Kelemahan golongan statin adalah memiliki efek samping miopati dan rhabdomyolisis (Drazen dkk., 2008). Berdasarkan hal tersebut, penelitian tentang obat herbal yang digunakan sebagai antihiperkolesterolemia masih perlu dikembangkan.

Secara empiris tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional yang dapat mengobati kolesterol, hipertensi, batuk rejan, dan sariawan. Senyawa flavonoid, dan terpenoid yang terkandung dalam *Averrhoa bilimbi* diduga memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia (Dalimartha, 2008). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak air belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) pada pemodelan tikus jantan galur Wistar yang mengalami hiperkolesterolemia.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat *freezing drying* (Tofflon®), Blender (Sharp®), neraca analitik (Precisa XB 4200 C®), tube darah dengan K₂EDTA, seperangkat alat kaca, desikator, oven (Memmert®), dan corong buchner. Bahan yang digunakan adalah Pereaksi kimia, pakan 551, Plat KLT silika gel 60 F254, simvastatin, minyak jelantah, lemak sapi, dan telur puyuh.

Pengumpulan Bahan

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian buah dari tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diperoleh di daerah perkarangan Jalan Parit Haji Husin 2 Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia.

Preparasi dan Ekstraksi Buah Belimbing Wuluh

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang telah dicuci bersih sebanyak 3 kg, selanjutnya dimasukkan ke dalam blender ditambahkan air suling (*Aquadestillata*) sebanyak 2 liter dan diblender hingga halus. Hasil dari blender tersebut selanjutnya disaring sebanyak 2 kali agar tidak ada zat pengotor dalam hasil ekstraksi tersebut. Ekstrak air yang diperoleh di keringkan dengan alat *freezee drying* untuk memperoleh ekstrak kering.

Hewan Uji

Populasi Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan, umur 2-3 bulan dengan bobot hewan 150-250 gram tanpa memiliki cacat fisik.

Standarisasi Ekstrak

Terhadap ekstrak air kering buah belimbing wuluh yang telah diperoleh, dilakukan standarisasi yang bertujuan untuk menjaga konsistensi dan keseragaman khasiat obat herbal. Dilakukan pula skrining fitokimia dan pembuatan profil kromatograf Kromatografi Lapis Tipis (KLT) ekstrak.

Penyiapan Perlakuan Hewan Uji Antihiperkolesterolemia

Pembuatan Induksi Hiperkolesterolemia

Induksi diet tinggi lemak yang digunakan terbuat dari campuran satu buah telur burung puyuh, 10% lemak sapi, dan 17 ml minyak jelantah yang diberikan secara oral.

Perlakuan Antihiperkolesterolemia

Hewan uji yang telah diaklimatisasi selanjutnya diberikan induksi diet tinggi lemak selama 30 hari dan tikus dinyatakan hiperkolesterolemia dilihat dari nilai kadar kolesterol total. Selanjutnya tikus dikelompokkan berdasarkan berat badan, pengelompokkan hewan uji dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dengan diberikan simvastatin 0,18mg/kgbb, kelompok perlakuan ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dosis 63mg/kgbb, dan kelompok normal yaitu kelompok hewan uji yang tidak diberikan perlakuan dari awal hingga akhir penelitian. Pemejanaan dilakukan setiap hari selama 20 hari (Bachmid dkk., 2015).

Pemeriksaan Kadar Kolesterol Tikus dan Pengukuran Indeks Organ

Penetapan Kadar kolesterol total dalam darah dilakukan pada hari ke-0,30 dan 50. Pemeriksaan kadar kolesterol total tikus menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Para Amino Antipyrine*). Organ hewan uji seperti ginjal, hati, limpa, pankreas dan paru-paru diambil dan diamati indeks organnya.

Analisis Data

Data berupa kadar kolesterol total pada hari ke-50 dan persentase penurunan kadar kolesterol total dari hari ke-30 sampai dengan hari ke-50 untuk seluruh kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji statistic *One-Way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%.

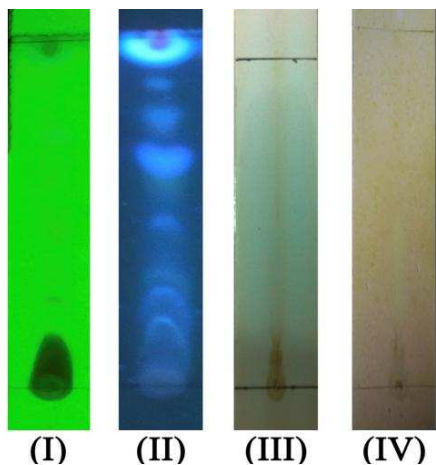
HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen dan Standarisasi Ekstrak

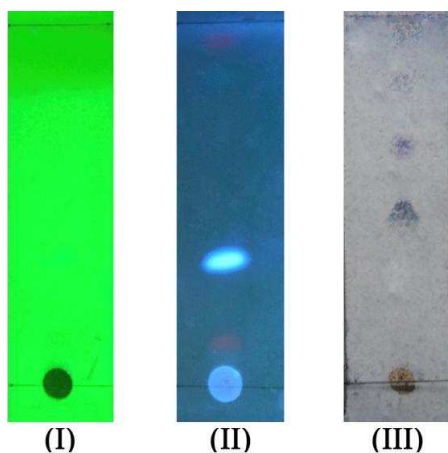
Ekstrak kering yang diperoleh dari hasil pengeringan menggunakan metode *freezee drying* sebanyak 47 g, sehingga rendemen yang didapat

adalah 1,56%. Hasil standarisasi ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* menunjukkan kadar air $4,55 \pm 0,31\%$, kadar abu $11,83 \pm 0,14\%$, bobot jenis $1,01 \text{ g/cm}^3$, dan kadar sari larut air $21,07 \pm 1,78\%$.

Hasil skrining fitokimia ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* menunjukkan bahwa senyawa yang terdeteksi adalah golongan fenolik, flavonoid dan terpenoid. Profil kromatografi lapis tipis ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dapat dilihat pada gambar 1 dan gambar 2.



Gambar 1. Hasil uji KLT ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dengan eluen campuran butanol, aquadest, asam asetat, dan aquadest dengan perbandingan 6:1:3 (I). UV 254 nm, (II). UV 366 nm, (III) setelah disemprot dengan AlCl₃ 10% dalam etanol sebagai pendeteksi senyawa flavonoid, (IV). Setelah disemprot dengan FeCl₃ 10% dalam etanol sebagai pendeteksi senyawa fenol

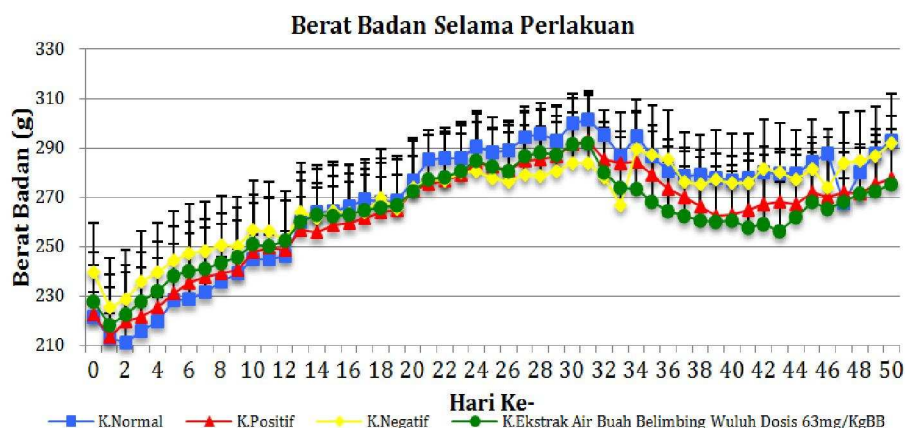


Gambar 2. Hasil uji KLT ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dengan eluen campuran kloroform, dan etil asetat dengan perbandingan 9.5:0.5 (I). UV 254 nm, (II). UV 366 nm, (III) setelah disemprot dengan Vanilin 10% dan H₂SO₄ 10% dalam methanol sebagai pendeteksi senyawa terpenoid.

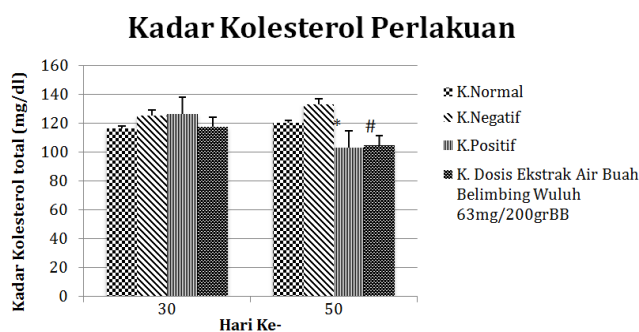
Pengujian Antihiperkolesterolemia

Selama 30 hari pemberian induksi diet tinggi lemak kadar kolesterol awal tikus mengalami peningkatan sebesar 5,15% dibandingkan kadar awal. Rata-rata kadar kolesterol awal tikus sebesar $118,16 \pm 12,63 \text{ mg/dl}$ dan rata-rata kadar kolesterol setelah induksi adalah $124,25 \pm 15,54 \text{ mg/dl}$. Jika dilihat dari rata-rata berat badan tikus sebelum pemberian induksi yaitu $228,35 \pm 2,35 \text{ g}$ dan rata-rata berat badan tikus setelah perlakuan induksi yaitu $289,40 \pm 4,63 \text{ g}$ sehingga berat badan tikus mengalami peningkatan sebesar 26,73 %. Jika dilihat dari analisis deskriptif tersebut menunjukkan bahwa induksi diet tinggi lemak yang terbuat dari campuran telur burung puyuh, lemak sapi, dan minyak jelantah dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan berat badan tikus, tetapi jika dilihat secara statistik 3 kelompok yang di induksi diet tinggi lemak tidak mengalami perbedaan bermakna ($p > 0,05$) dengan kelompok normal. Jika dilihat dari komposisi lemak yang terdapat pada kuning telur burung puyuh mengandung kolesterol sebesar $2138,17 \text{ mg/100g}$ (Pamungkas, 2013), minyak jelantah mengandung 70% asam lemak jenuh (Kusuma, 2003), dan lemak sapi mengandung 68% asam lemak jenuh (Hermanto, 2016). Hal tersebut menunjukkan kadar lemak pada campuran induksi diet tinggi lemak, mengandung kadar lemak yang sangat tinggi dan dapat menyebabkan kadar kolesterol meningkat. Dari hasil tersebut menunjukkan induksi diet tinggi lemak yang digunakan masih belum dapat memberikan peningkatan kadar kolesterol dan berat badan yang maksimal.

Untuk melihat aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi*, ada tiga parameter yang diukur. Parameter pertama yaitu berat badan tikus uji yang diukur dari hari pertama hingga hari ke 50. Selama pemberian ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi*, tikus mengalami penurunan berat badan sebesar 4,28%, sedangkan kelompok kontrol positif mengalami penurunan berat badan sebesar 5,32%. Kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan tetapi mengalami peningkatan sebesar 4,13%, sedangkan kelompok normal mengalami penurunan sebesar 0,9%. Jika dilihat dari grafik, kelompok normal dan kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perbedaan, tetapi jika dilihat dari persentase peningkatan atau penurunan berat badan dan nilai rata-rata berat badan, terdapat perbedaan. Faktor yang menyebabkan kelompok normal dan kelompok kontrol negatif memiliki berat badan yang tidak terlalu berbeda adalah faktor stress hewan uji. Hewan uji yang



Gambar 3. Grafik Berat Badan Selama Perlakuan



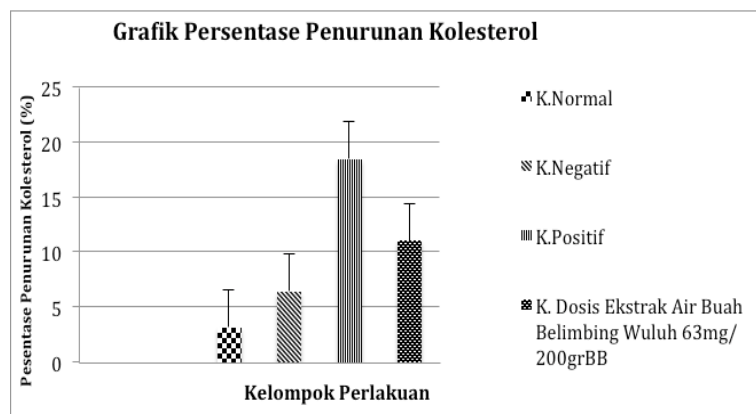
Gambar 4. Grafik peningkatan dan penurunan kadar kolesterol total hari ke-30 dan hari ke-50. Ket : (*) Berbeda signifikan secara statistik dengan kelompok positif; (#) Berbeda signifikan secara statistik dengan kelompok negatif

sering diberikan perlakuan akan mengalami stress sehingga berpengaruh terhadap perubahan berat badan, sedangkan hewan uji yang tidak diberikan perlakuan akan memiliki berat badan yang stabil. Hasil persentase tersebut menunjukkan bahwa selama pemberian ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dapat menurunkan berat badan pada tikus yang dapat dilihat pada gambar 3.

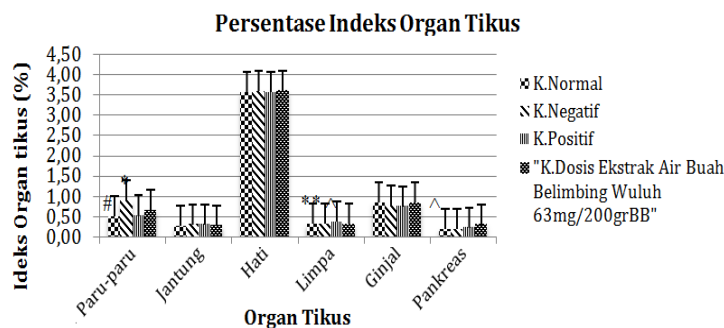
Parameter kedua dilihat dari penurunan kadar kolesterol selama perlakuan, diukur pada hari ke-30 dan hari ke-50. Grafik kadar kolesterol total di hari ke-50 menunjukkan kelompok negatif memiliki nilai lebih besar yaitu 133,3 mg/dl dibandingkan kelompok perlakuan ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* yaitu 104,8 mg/dl dan secara statistik perbedaan tersebut bermakna ($p < 0,05$), sehingga ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dosis 63 mg/kgbb memiliki efek antihiperkolesterolemia.

Grafik kadar kolesterol total hari ke 50 juga menunjukkan bahwa kelompok normal memiliki nilai lebih kecil yaitu 120,2 mg/dl dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol

positif memiliki kadar kolesterol total 103,2 mg/dl, lebih rendah dibandingkan kelompok ekstrak. Secara statistik kelompok normal dan kelompok kontrol negatif tidak mengalami perbedaan bermakna ($p > 0,05$) yang menandakan zat pembawa atau zat tambahan tidak memberikan efek terhadap kadar kolesterol total pada darah tikus. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak tidak mengalami perbedaan bermakna ($p > 0,05$) yang menandakan kelompok ekstrak memiliki efek antihiperkolesterolemia yang sama dengan kelompok kontrol positif yang diberikan simvastatin. Kelompok normal memiliki nilai persentase penurunan 3,13 %, lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol negatif, sedangkan kelompok kontrol positif memiliki nilai persentase penurunan 18,48% , sehingga kelompok kontrol positif memiliki nilai persentase penurunan lebih besar dibandingkan kelompok ekstrak yang memiliki nilai persentase penurunan 11,03% dan kelompok lainnya. Grafik Kadar kolesterol hari ke-30 dan ke-50 dapat dilihat pada



Gambar 5. Grafik peningkatan dan penurunan kadar kolesterol total hari ke-30 dan hari ke-50.



Gambar 6. persentase grafik indeks organ pada tikus. Ket : (*) Berbeda signifikan secara statistik dengan kelompok positif; (#) Berbeda signifikan secara statistik dengan kelompok negatif; (^) Berbeda signifikan secara statistik dengan kelompok Dosis

gambar 4 dan grafik persentase penurunan kadar kolesterol pada gambar 5.

Ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dilihat dari nilai kadar kolesterol total pada hari ke-50 dan dibandingkan secara statistik dengan kelompok kontrol negatif mengalami perbedaan bermakna ($p < 0,05$) sehingga ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* memiliki efek antihiperkolesterolemia. Sehingga ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dapat menurunkan kadar kolesterol. Hal ini sesuai dengan penelitian Surialaga dkk. (2013), dimana pemberian ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dapat menimbulkan efek penurunan kadar kolesterol dalam darah.

Ekstrak air buah belimbing wuluh dapat menurunkan kadar kolesterol total darah karena di dalam ekstrak kering buah belimbing wuluh terdapat senyawa golongan flavonoid dan terpenoid. Menurut Radhika *et al.* (2011), senyawa flavonoid memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia dengan mekanisme kerja sebagai pereduksi LDL didalam tubuh. Flavonoid juga dapat menaikkan densitas reseptor LDL di hati dan mengikat apolipoprotein B. Menurut Casachi dan

Ogawa cit Rianti dkk. (2013), flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dari dalam darah dengan menghambat kerja enzim HMG Co-A reduktase. Fungsi HMG Co-A reduktase adalah enzim untuk merubah HMG Co-A menjadi mevalonat. Jadi, jika HMG Co-A reduktase dihambat maka mevalonat terhambat atau tidak dapat terbentuk. Mekanisme flavonoid tersebut mirip dengan mekanisme obat antihiperlipidemia golongan statin atau golongan inhibitor HMG Co-A reduktase (Sukandar, 2008). Salah satu contoh obat dari golongan ini adalah simvastatin. Simvastatin memiliki kemampuan menurunkan kadar LDL dengan cara meningkatkan penghilangan prekursor LDL yaitu VLDL dan LDL, serta menurunkan produksi VLDL di hati. Karena VLDL remnant dan IDL kaya akan apoE, meningkatnya jumlah reseptor LDL yang mengenali apoB-100 dan ApoE akan meningkatkan bersihan prekursor LDL ini. Penurunan produksi VLDL di hati yang diinduksi oleh simvastatin dikarenakan berkurangnya sintesis kolesterol, komponen yang diperlukan untuk VLDL (Mahley, 2012). Sedangkan terpenoid

memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mekanisme kerja yaitu sebagai ligan bagi PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptor*) (Goto *cit* Furi dan Wahyuni, 2011). Mekanisme senyawa terpenoid mirip dengan obat antihiperlipidemia golongan fibrat, salah satu contohnya yaitu gemfibrozil.

Parameter ketiga untuk melihat aktivitas antihiperkolesterolemia ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* dengan pengukuran berat organ tikus dan perhitungan indeks organ pada tikus. Tujuannya adalah untuk melihat apakah pemberian ekstrak air buah *Averrhoa bilimbi* memberikan pengaruh sampai ke bagian organ atau tidak. Grafik Indeks organ dapat dilihat pada gambar 6. Hasil indeks organ menunjukkan bahwa ekstrak air dapat mempengaruhi organ limpa dan pankreas namun tidak mempengaruhi indeks organ ginjal, hati, jantung, dan paru-paru. Indeks organ tidak dapat dijadikan patokan adanya kerusakan atau perbaikan fungsi organ, sehingga harus dilanjutkan dengan histopatologi organ untuk mengetahui secara pasti efek senyawa uji terhadap organ.

KESIMPULAN

Ekstrak air buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) memiliki rendemen sebesar 1,56% dan kandungan yang teridentifikasi adalah senyawa fenolik, flavonoid, dan terpenoid. Ekstrak air buah belimbing wuluh dosis 63 mg/kgbb memiliki efek antihiperkolesterolemia, terbukti dengan adanya penurunan kadar kolesterol total dari hari ke-30 sampai 50. Berdasarkan uji statistik diperoleh hasil kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna secara statistik. Ekstrak air buah belimbing wuluh dosis 63 mg/kgbb mempengaruhi indeks organ limpa dan pankreas namun tidak mempengaruhi indeks organ ginjal, hati, jantung, dan paru-paru.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih untuk semua pihak yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

Bachmid, N., Sang, S.M., Pontoh, S.J. 2015. Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) pada Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia. *Jurnal MIPA Unsrat. Online*, 4 (1) 29-35.

Casaschi et al. 2004 dan Ogawa et al 2005, dalam Ranti, G.C., Fatimawali, 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 UNSRAT* Vol.2 No.02.

- Dalimartha, S.2008. Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). Dalam: Dahlianti, R. penyunting. *Atlas tumbuhan obat Indonesia*. Edisi ke-5. Pustaka Bunda, Jakarta.hlm. 6-10.
- Drazen, J.M. Jarcho, J.A. Morrissey, S., Curfman G.D.2008. *Cholesterol lowering and ezetimibe*. *N Engl J Med* ;358(14):1507-8.
- Goto, T. 2010. Dalam: Furi, P.R., Wahyuni, A.S. 2011. Pengaruh Ekstrak Etanol Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) Terhadap HDL (*High Density Lipoprotein*) Level in Dislipidemic Rats. *Pharmacol*, Vol.12, No.1
- Hermanto, S., Muawanah, A., Harahap, R. 2016. Profil dan Karakteristik Lemak Hewani (Ayam, Sapi, dan Babi) Hasil Analisa FTIR dan GCMS. Jakarta : UIN Syarif Hidayatullah. Available as PDF file.
- Kusuma, I.G.B.W. 2003. Pembuatan Biodiesel dari Minyak Jelantah dan Pengujian terhadap Prestasi Kerja Mesin Diesel. *Poros*, volume 6 no 4. Hal 227-234
- Mahley, R.W, Bersot, TP. 2012. Terapi Obat untuk Hiperkolesterolemia dan Dislipidemia. Dalam; Joel, G. Hardman, Lee E Limbird, editor. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Ed 10 Vol. 2. EGC Jakarta.
- Pamungkas, R.A., Sugeng, R.S., Warsito, S. 2013. Pengaruh Level Etanol dan Lama Maserasi Kuning Telur Puyuh Terhadap Kolesterol Total, HDL, dan LDL. *Jurnal Ilmiah Peternakan* 1(3): 1136-1142.
- Radhika, S., K.H. Smila and R. Muthezhilan. 2011. *Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of Punica granatum Linn on Alloxan Induced Rats*. *World J. med. Scie*. 6(4): 178-182.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I dan Kusnandar. 2008. Iso Farmakoterapi. Jakarta: ISFI (Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia). Hal 111-117.
- Surialaga, S., Dhianawaty, D., Martiana, A., Andreanus. 2013. Efek Antihiperkolesterol Jus Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Mencit Galur *Swiss Webster* Hiperkolesterolemia. Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung. MKB Volume 45.
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., dan Dipiro, C.V. 2009. *Pharmacotherapy Handbook* (7th ed.). New York : The McGraw-Hill. Medical., 98,101,103-107.