

Research Article

**PROFILE TRIGLISERID SERUM ON HYPERCHOLESTEROLEMI RATS
BY ETHANOL EXTRACT OF LINGZHI MUSHROOM
(*Ganoderma lucidum*)**

Eka Dewi Ayuningtyas, Arifah Sri Wahyuni
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl A. Yani Pabelan, Kartasura Tromol Pos 1 Surakarta 57102 Tlp (0271)717417
Email : arifah_sriwahyuni@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: *Lingzhi mushroom (*Ganoderma lucidum*) is the herbal medicine that have antiinflammatory, hepatoprotective, hypoglycemic, hypotensive, and hypolipidemic activities. Lingzhi mushroom contain triterpenoid that reported has hypolipidemic activity by cholesterol syntesis inhibitor.*
Objectives: *Determine the triglyceride profile on hypercholesterolemi rats by ethanol extract of lingzhi mushroom.*
Methods: *There are 20 rats that were divided 4 groups. Group 1 was given standard diet. Group 2,3,4 were given high-fat diet then given standard diet and aquadest 2.5 ml/200mg body weight (for group 2), diet standar and ethanol extract of lingzhi mushroom 200, 400 mg/kg body weight (for group 3, 4).*
Results: *After treatment, levels triglycerides in all groups decrease. The decreasing triglyceride levels did not significantly between groups 3, 4 with group 2 and group 1 ($p>0.05$).*
Conclusion: *Administration ethanol extract of lingzhi mushroom did not affect on the level triglyceride in hipercholesterolemi rats.*

Keywords: *triglycerides, ethanol extract of lingzhi mushroom, hipercholesterolemi rats*

Research Article

**PROFIL KADAR TRIGLISERID DARAH TIKUS HIPERKOLESTEROLEMI
OLEH EKSTRAK ETANOL JAMUR LINGZHI
(*Ganoderma lucidum*)**

*Eka Dewi Ayuningtyas, Arifah Sri Wahyuni
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl A. Yani Pabelan, Kartasura Tromol Pos 1 Surakarta 57102 Tlp (0271)717417
Email : arifah_sriwahyuni@yahoo.com*

ABSTRAK

Pendahuluan: Jamur lingzhi (*Ganoderma lucidum*) adalah obat herbal yang memiliki aktivitas antiinflamasi, hepatoprotektor, hipoglikemi, hipotensi, dan hipolipidemik. Jamur lingzhi mengandung senyawa triterpenoid yang memiliki aktivitas hipolipidemi dengan mekanisme penghambatan sintesis kolesterol. **Tujuan:** Untuk mengetahui profil kadar trigliserid tikus hiperkolesterolemi oleh pemberian ekstrak etanol jamur lingzhi. **Metode:** Terdapat 20 ekor tikus yang dibagi 4 kelompok. Kelompok 1 diberi diet standar. Kelompok 2, 3, 4 diberi induksi diet tinggi lemak selanjutnya diberi diet standar dan aquadest 2,5 ml/200mgBB (kelompok 2), diet standar dan ekstrak etanol jamur lingzhi 200, 400 mg/kgBB (kelompok 3, 4). **Hasil:** Kadar trigliserid setelah perlakuan pada semua kelompok menurun. Penurunan kadar trigliserid tidak berbeda signifikan antara kelompok 3, 4 dengan kelompok 2 maupun kelompok 1 ($p>0,05$). **Simpulan:** Pemberian ekstrak etanol jamur lingzhi tidak mempengaruhi kadar trigliserid pada tikus hiperkolesterolemi.

Kata kunci : kadar trigliserid, ekstrak etanol jamur lingzhi, tikus hiperkolesterolemi

PENDAHULUAN

Trigliserid merupakan senyawa lipid dalam darah¹ yang memiliki fungsi untuk menyediakan energi dalam proses metabolik. Senyawa trigliserid sangat penting bagi tubuh karena fungsinya hampir sama dengan karbohidrat,² tetapi kadarnya yang berlebihan dalam tubuh dapat menimbulkan masalah. Kadar trigliserid yang tinggi dalam darah merupakan salah satu jenis hiperlipidemia.³ Hiperlipidemia adalah kondisi kadar kolesterol dan atau trigliserid meningkat melebihi batas normal.⁴ Hiperlipidemia dapat menimbulkan penyempitan dan pengerasan pada pembuluh darah yang dikenal sebagai aterosklerosis,⁵ yang merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner. Menurut beberapa penelitian meningkatnya kadar trigliserid dalam darah meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner yang merupakan penyebab kematian.⁶

Research Article

Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya untuk menurunkan kadar trigliserid darah dengan pengaturan pola makan dan pemberian obat.¹

Pada saat ini masyarakat cenderung lebih menyukai pengobatan menggunakan bahan alam. Pengobatan dengan bahan alam dinilai lebih aman karena bahan alam memiliki efek samping yang relatif sedikit dibandingkan dengan obat modern.⁷ Penelitian mengenai efek farmakologi bahan alam terus dilakukan. Salah satu bahan alam yang dikenal sebagai bahan obat adalah jamur lingzhi (*Ganoderma lucidum*). Jamur lingzhi dapat dijadikan alternatif dalam menurunkan kadar lipid darah yang tinggi.

Penelitian mengenai aktivitas farmakologi jamur lingzhi telah banyak dilakukan. Pemberian ekstrak air jamur lingzhi pada mencit mempunyai aktivitas hipolipidemik, ekstrak air jamur lingzhi dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol dan meningkatkan kadar HDL kolesterol.⁸ Pemberian jamur lingzhi pada Hamster dan Marmut juga menunjukkan aktivitas hipokolesterolemi.⁹ Pemberian biopolymer jamur lingzhi yang diberikan sebesar 100 mg/kg pada tikus selama 4 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserid dan fosfolipid.¹⁰ Penelitian lain menyebutkan bahwa polisakarida jamur lingzhi mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total, trigliserid, LDL dan meningkatkan kadar HDL pada tikus.¹¹

Jamur lingzhi memiliki kandungan kimia seperti polisakarida, terpenoid, protein, dan nitrogen.¹² Kandungan kimia jamur lingzhi yang paling banyak memiliki aktivitas farmakologis adalah polisakarida dan triterpenoid.¹³ Senyawa triterpenoid dalam jamur lingzhi memiliki aktivitas hipolipidemik.¹⁴ Penggunaan ekstrak etanol Jamur Lingzhi sebagai penurun kadar trigliserid perlu dibuktikan secara ilmiah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil kadar trigliserid pada tikus hiperkolesterol oleh ekstrak etanol Jamur Lingzhi.

METODE

Penelitian termasuk dalam jenis penelitian eksperimental (*Pretest-Posttest Control Group Design*) dengan rancangan penelitian rancangan acak lengkap (RAL).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi spektrofotometri UV-Vis (Stardust Diasys FC), timbangan analitik, sentrifugator table top, vortek maxi mix II 37600, alat-alat gelas.

Research Article

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi tikus jantan putih galur Wistar dengan berat badan 149-259 gram yang berumur 2-3 bulan, ekstrak etanol jamur lingzhi, pakan standar (BR), pakan diet tinggi lemak yang terdiri dari campuran BR kuning telur, dan lemak sapi, reagen kit trigliserid FS (*diasys*), reagen kit kolesterol FS (*diasys*), aquades, etanol 50%, alkohol, propiltiourasil.

Pembuatan ekstrak etanol Jamur Lingzhi

Ekstrak etanol jamur lingzhi dibuat dengan cara maserasi. Jamur lingzhi kering direndam dengan pelarut etanol 50%. Campuran disaring dan diuapkan sampai mendapatkan ekstrak kental. Selanjutnya estrak kental yang diperoleh dikeringkan menggunakan bahan pengering sampai diperoleh ekstrak kering jamur lingzhi.

Diet standar dan induksi diet tinggi lemak

Diet standar berupa pakan standar BR. Induksi diet tinggi lemak berupa makanan tinggi lemak dan propiltiourasil 0,01%. Makanan tinggi lemak terdiri dari pakan, dan kuning telur. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara mencampur 100 gram pakan standar BR, 100 gram kuning telur, dan 100 gram lemak sapi yang diambil minyaknya, kemudian dikeringkan dalam oven. Pakan tersebut ditempatkan dalam wadah makan tikus dan diberikan sebesar 20 gram/tikus setiap hari selama 6 minggu. Kuning telur diberikan secara per oral sebesar 2,5 gram/200 gram BB setiap dua hari sekali selama 6 minggu. Propiltiourasi 0,01% ditempatkan dalam tempat air minum tikus dan diberikan sesukanya (*ad libitum*) selama 6 minggu. Induksi diet tinggi lemak yang dilakukan merupakan modifikasi dari penelitian sebelumnya.^{15, 16, 17}

Perlakuan terhadap hewan uji

Sebanyak 20 ekor tikus dibagi acak menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Masing-masing tikus pada tiap kelompok dikandangan secara individual. Perlakuan dibedakan menjadi dua tahap. Pada tahap pertama (selama 6 minggu), kelompok 1 diberi diet standar sedangkan kelompok 2, 3, dan 4 diberi induksi diet tinggi lemak. Pada tahap kedua (selama 3 minggu), kelompok 1 diberi diet standar, kelompok 2 diberi aquades 2,5 mL/200 gram

Research Article

BB dan diet standar sedangkan kelompok 3, dan 4 diberi diet standar dan ekstrak etanol Jamur Lingzhi sebesar 200 dan 400 mg/kg BB.

Pengukuran kadar trigliserid dan kolesterol

Pengukuran kadar kolesterol dan trigliserid dilakukan pada awal penelitian (kadar baseline) dan 6 minggu setelah induksi diet tinggi lemak. Pengukuran kadar trigliserid juga dilakukan 3 minggu setelah perlakuan ekstrak etanol Jamur Lingzhi.

Analisis data

Data kadar trigliserid dan kolesterol yang diperoleh diuji statistik menggunakan *SPSS 17.0* dengan taraf kepercayaan 95%. Kadar kolesterol awal dengan kadar kolesterol 6 minggu setelah induksi, kadar trigliserid awal dengan kadar trigliserid 6 minggu setelah induksi, kadar trigliserid 6 minggu setelah induksi dengan kadar trigliserid 3 minggu setelah perlakuan ekstrak etanol jamur lingzhi pada masing-masing kelompok diuji menggunakan uji t-berpasangan. Peningkatan kadar kolesterol (selisih kadar kolesterol awal dengan kadar kolesterol 6 minggu setelah induksi diet tinggi lemak), peningkatan kadar trigliserid (selisih kadar trigliserid awal dengan kadar trigliserid 6 minggu setelah induksi diet tinggi lemak) dan penurunan kadar trigliserid (selisih kadar trigliserid 6 minggu setelah induksi diet tinggi lemak dengan kadar trigliserid 3 minggu setelah perlakuan ekstrak etanol jamur lingzhi) diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Data yang terdistribusi normal diuji menggunakan uji *One Way ANOVA*, sedangkan data yang tidak terdistribusi normal diuji menggunakan uji *Kruskal-Walis*. Data *One Way ANOVA* yang signifikan dilanjutkan dengan uji *post hoc LSD*, sedangkan uji *Kruskal-Walis* yang signifikan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Kadar kolesterol minggu ke-6 (setelah induksi diet tinggi lemak) pada kelompok yang diinduksi (kelompok 2, 3, dan 4) meningkat dibandingkan kadar awal. Sedangkan kadar kolesterol pada kelompok yang tidak diinduksi (kelompok 1) tidak meningkat dibandingkan kadar awal (tabel 1). Dari hasil uji statistik kadar kolesterol kelompok 2, 3, dan 4 pada minggu ke-6 berbeda secara

Research Article

signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kadar awal. Sedangkan kadar kolesterol kelompok 1 pada minggu ke-6 tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan kadar awal.

Peningkatan kadar kolesterol antara kelompok yang diinduksi diet tinggi lemak (kelompok 2, 4) dengan kelompok yang tidak diinduksi diet tinggi lemak (kelompok 1) berbeda secara signifikan ($p < 0,05$). Sedangkan peningkatan kadar kolesterol pada kelompok 3 yang juga diinduksi diet tinggi lemak tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dibandingkan dengan kelompok yang tidak diinduksi (kelompok 1).

Tabel 1. Rerata kadar kolesterol awal dan 6 minggu setelah induksi pada masing-masing kelompok perlakuan

Kelompok	N	Rerata kadar kolesterol (mg/dL) ± SE		
		Awal	Minggu ke-6	Peningkatan kadar (Selisih kadar awal dengan minggu ke-6)
1 (Kontrol Normal)	5	70,41 ± 4,83	64,96 ± 3,12	-5,46 ± 7,17
2 (Kontrol Negatif)	5	84,63 ± 9,42	212,23 ± 50,25*	127,60 ± 44,33**
3 (Kel Dosis 200 mg/kg BB)	5	75,87 ± 2,30	128,76 ± 16,34*	52,89 ± 16,57
4 (Kel Dosis 400 mg/kg BB)	5	72,07 ± 7,43	197,22 ± 40,45*	125,15 ± 37,60**

Keterangan * : Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kadar awal

** : Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok 1 (kontrol normal)

Minggu ke-6 : kadar kolesterol setelah induksi diet tinggi lemak

Tabel 2. Rerata kadar trigliserid awal, 6 minggu setelah induksi induksis, dan akhir (3 minggu setelah perlakuan ekstrak etanol jamur lingzhi) pada masing-masing kelompok perlakuan

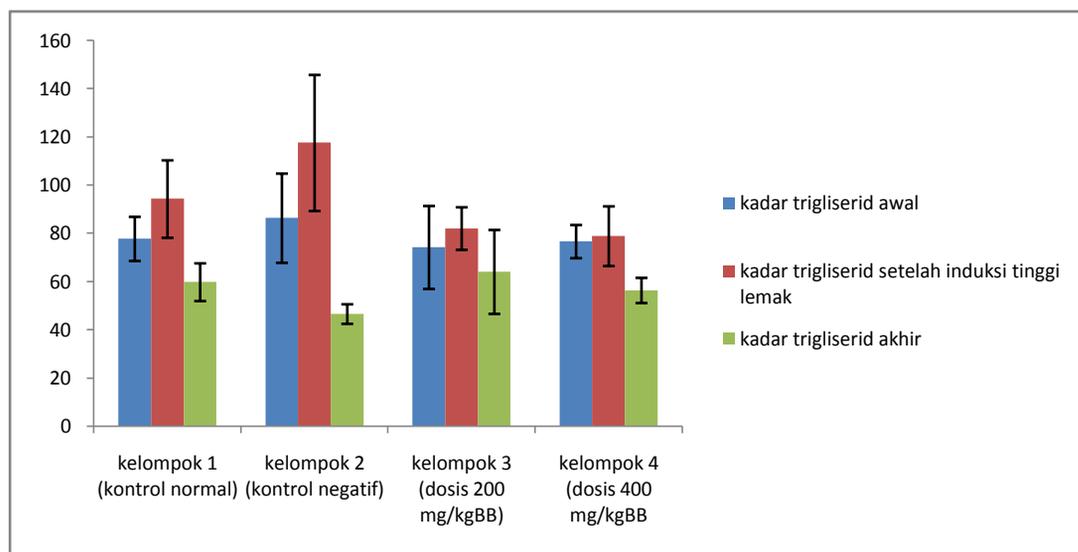
Kelompok	N	Rerata kadar trigliserid (mg/dL) ± SE				
		Awal	Minggu ke-6	Minggu ke-9	Peningkatan kadar (Selisih kadar awal dengan minggu ke-6)	Penurunan kadar (Selisih kadar minggu ke-6 dengan minggu ke-9)
1 (Kontrol Normal)	5	77,76 ± 9,16	94,30 ± 16,07	59,79 ± 7,83	16,64 ± 15,79	34,60 ± 21,02
2 (Kontrol Negatif)	5	86,36 ± 18,52	117,57 ± 28,25	46,57 ± 4,05	31,21 ± 44,35	71,00 ± 29,27
3 (Kel Dosis 200 mg/kg BB)	5	74,21 ± 17,21	82,05 ± 8,83	64,06 ± 17,42	7,85 ± 17,35	18,00 ± 23,14
4 (Kel Dosis 400 mg/kg BB)	5	76,64 ± 6,89	78,88 ± 12,39	56,37 ± 5,23	2,24 ± 11,10	22,51 ± 15,41

Keterangan : Minggu ke-6 : kadar trigliserid setelah induksi diet tinggi lemak

Minggu ke-9 : kadar trigliserid akhir (setelah perlakuan ekstrak etanol jamur lingzhi)

Research Article

Kadar trigliserid setelah induksi diet tinggi lemak selama 6 minggu pada semua kelompok meningkat tidak signifikan dibandingkan kadar awal ($p>0,05$). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa peningkatan kadar trigliserid tidak berbeda signifikan ($p>0,05$) antara kelompok. Kadar trigliserid pada minggu ke-9 menurun dibandingkan kadar awal ($p>0,05$). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa penurunan kadar trigliserid tersebut tidak berbeda signifikan antar kelompok dengan ($p>0,05$).



Gambar 1. Rerata kadar trigliserid awal, kadar trigliserid 6 minggu setelah induksi diet tinggi lemak dan kadar trigliserid akhir (3 minggu setelah perlakuan ekstrak etanol jamur lingzhi) pada masing-masing kelompok perlakuan

DISKUSI

Induksi diet tinggi lemak dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan kadar lipid darah. Induksi dilakukan dengan cara pemberian makanan tinggi lemak dan propiltiourasil 0,01%. Makanan dengan kandungan lemak yang tinggi akan meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserid dalam darah.⁵ Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penambahan lemak dalam pakan dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserid tikus.^{18, 19} Senyawa propiltiourasil dapat menghambat

Research Article

sintesis hormon tiroid.³ Pemberian propiltiourasil akan menghambatan sintesis hormon tiroid yang menyebabkan kadar hormon tiroid dalam tubuh rendah sehingga jumlah reseptor LDL pada sel hati mengalami penurunan yang mengakibatkan kadar kolesterol dalam darah menjadi meningkat.^{2, 20}

Kadar kolesterol setelah diet tinggi lemak selama 6 minggu meningkat secara signifikan dibandingkan kadar awal pada kelompok yang diinduksi (kelompok 2, 3, dan 4). Peningkatan kadar kolesterol berbeda signifikan antara kelompok yang diinduksi (kelompok 2 dan 4) dengan kelompok tidak diinduksi diet tinggi lemak (kelompok 1). Kelompok 3 yang juga mendapat induksi diet tinggi lemak tidak memperlihatkan peningkatan kadar yang signifikan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diinduksi (kelompok 1). Walaupun demikian kadar kolesterol setelah induksi pada kelompok 3 mengalami peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan kadar awal dan mengalami peningkatan yang lebih besar dibandingkan kelompok 1 yang tidak diinduksi diet tinggi lemak. Sedangkan kadar trigliserid setelah induksi diet tinggi lemak pada semua kelompok meningkat tidak signifikan dibandingkan kadar awal. Peningkatan kadar trigliserid tersebut tidak berbeda signifikan antar kelompok. Induksi diet tinggi lemak yang diberikan selama 6 minggu meningkatkan kadar kolesterol darah, tetapi tidak meningkatkan kadar trigliserid darah. Sehingga pada penelitian ini tikus pada kelompok 2, 3, dan 4 mengalami keadaan hiperkolesterolemi setelah pemberian induksi diet tinggi lemak yang dilakukan selama 6 minggu.

Pemberian induksi diet tinggi lemak selama 6 minggu tidak meningkatkan kadar trigliserid darah. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa tidak terjadinya peningkatan kadar trigliserid pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak disebabkan oleh aktivitas lipoprotein lipase.²¹ Pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berfungsi untuk mengubah VLDL menjadi LDL kolesterol meningkat.^{21, 22} Kemungkinan peningkatan aktivitas tersebut mengakibatkan banyak VLDL yang mengandung banyak trigliserid dirubah menjadi LDL kolesterol, sehingga kadar trigliserid dalam darah tikus yang diinduksi diet tinggi lemak tidak mengalami peningkatan.

Kadar trigliserid akhir (setelah perlakuan ekstrak etanol jamur lingzhi) pada semua kelompok mengalami penurunan dibandingkan kadar sebelumnya (gambar 1). Penurunan kadar trigliserid tersebut tidak berbeda signifikan antara kelompok yang diberi ekstrak etanol jamur lingzhi dosis 200 dan 400 mg/kgBB (kelompok 3 dan 4) dengan kelompok kontrol negatif (kelompok 2) maupun

Research Article

kelompok kontrol normal (kelompok 1). Sehingga pemberian ekstrak etanol jamur lingzhi dengan dosis 200 dan 400 mg/kgBB selama 3 minggu tidak mempengaruhi kadar trigliserid.

Jamur lingzhi mengandung senyawa triterpenoid yang dilaporkan memiliki efek hipolipidemik.¹⁴ Triterpenoid merupakan ligan PPAR (*peroxisome proliferator activated reseptor*),²³ yaitu suatu reseptor intraseluler yang mengontrol bermacam-macam gen target yang terlibat dalam homeostasis lipid dan glukosa. Mekanisme triterpenoid jamur lingzhi dalam menurunkan kadar trigliserid dimungkinkan seperti golongan fibrat. PPAR α sebagai target obat golongan fibrat²⁴ memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar trigliserid, LDL, dan meningkatkan HDL melalui beberapa mekanisme yaitu meningkatkan ekspresi lipoprotein lipase, mereduksi ekspresi apolipoprotein C III, menghambat sintesis trigliserid dan menghambat produksi LDL.²⁵

Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa aktivitas hipolipidemik jamur lingzhi dimungkinkan karena penghambatan absorpsi dan biosintesis kolesterol. Selain itu, mekanisme hipolipidemik juga dimungkinkan karena penghambatan biosintesis VLDL yang merupakan prekursor LDL dan karena peningkatan ekskresi asam empedu.¹⁰

Fenglin *et al.*, (2011) menyatakan bahwa pemberian ekstrak air jamur lingzhi selama 4 minggu menunjukkan aktivitas hipolipidemik, ekstrak air jamur lingzhi dapat menurunkan kadar kolestrol dan trigliserid secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol.⁸ Menurut Yang *et al.*, (2002) pemberian biopolymer jamur lingzhi sebesar 100 mg/kg pada tikus selama 4 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserid dan fosfolipid.¹⁰ Pada penelitian ini pemberian ekstrak etanol jamur lingzhi dengan dosis 200 dan 400 mg/kgBB selama 3 minggu tidak dapat menurunkan kadar trigliserid secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal maupun kontrol negatif. Hal tersebut dimungkinkan karena pelarut etanol 50% yang digunakan untuk menyari jamur lingzhi hanya dapat melarutkan senyawa yang memiliki aktivitas hipolipidemik (senyawa triterpenoid) dalam jumlah yang kecil. Ekstrak etanol jamur lingzhi yang diperoleh dimungkinkan mengandung senyawa pengotor yang masih banyak, sehingga pemberian ekstrak etanol jamur lingzhi tidak menunjukkan aktivitas hipolipidemik. Untuk itu perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai efek hipolipidemik ekstrak etanol jamur lingzhi yang didahului dengan pengujian kualitatif dan kuantitatif kandungan senyawa triterpenoid dalam ekstrak etanol jamur lingzhi.

Research Article**SIMPULAN**

Pemberian ekstrak etanol jamur lingzhi (*Ganoderma lucidum*) sebesar 200 dan 400 mg/kgBB selama 3 minggu tidak mempengaruhi kadar trigliserid tikus yang hiperkolesterolemi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suyatna. Hipolipidemic, Dalam: Sulistya G. Gunawan, editor. Farmakologi Dan Terapi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.. Jakarta; 2007
2. Arthur C. Guyton, John E. Hall. Metabolisme Lemak, Dalam: Irawati Setiawan, editor. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta : EGC; 1997
3. Tan HT, Kirana R. Obat-Obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 571
4. Carol T. Brown. Penyakit Aterosklerosis Koroner, Dalam : Sylvia AP, Lorraine. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: EGC; 2005
5. Soeharto. Serangan Jantung dan Stroke. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2004
6. Cullen P. Evidence that Triglycerides are an Independent Coronary Heart Disease Risk Factor. AM J Cardiol. 2000 Nov.1.86(9): 943-9
7. Sari, K. Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat Dan Keamanannya. Majalah Ilmu Kefarmasian. 2006
8. Fenglin Li, Yiming Zhang, Zhijian Zhong. Antihyperglycemic Effect of Ganoderma Lucidum Polysaccharides on Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. International Journal of Molecular Sciences; 2011.12: 6135-6145
9. Berger et al., Cholesterol Lowering Properties of *Ganoderma lucidum* In Vitro, Ex Vivo, and In Hamsters and Minipigs. Lipid in Health and Disease; 2004. 3:1-12
10. Yang BK, SC Jeong, CH Song. Hypolipidemic Effect of Exo and Endo Biopolymers Produced from Submerged Mycelial Culture of *Ganoderma lucidum* in Rats. Journal of Microbiology and Biotechnology; 2002.12.872-877
11. Chen WQ, Luo SH, Li HZ, Yang H. Effect of Ganoderma lucidum Polysaccharides on serum lipids and lipoperoxidation in Experimental Hiperlipidemic rats. China Journal of Chinese Materia Medica; 2005. 30. 1358-60
12. Solomon P. Wasser. Reishi or Ling Zhi (*Ganoderma lucidum*). Encyclopedia of Dietary Supplements; 2005. 603-622
13. Boh B, Berovic M, Zhang J, Zhi-Bin L. Ganoderma lucidum and its Pharmaceutically active compounds. Biotechnology Annual Review; 2007.13. 265-301
14. R Russell M. Paterson. Review Ganoderma- A Therapeutic Fungal Biofactory. 2006. 1985-2001
15. Phebe H, Yosef W, Fenty, Rini D. Optimasi Lama Pemberian Dan Komposisi Formulasi Sediaan Diet Tinggi Lemak Pada Tikus Betina. Diunduh 20 Desember 2011. Available from http://www.usd.ac.id/lembaga/lppm/detail_penelitian.php?bidang=a
16. Phyto Medica. Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik, Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam. Jakarta; 1993
17. U. Edi Rosidi, Wahyu W, Mulyono. Efek Ekstrak Etanol Belimbing Manis (*Averrhoa carambola L*) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol. Media Farmasi; 2007. 6.1: 9-14
18. Devi A, Budhi S. 2008. Artikel Penelitian : Pengaruh Pemberian Jus Buah Pare (Momordica Charantia) Terhadap Kadar Trigliserid Serum Tikus Wistar Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
19. Ati N, Budhi S. 2008. Artikel Penelitian : Pengaruh Pemberian Jus Buah Pare (Momordica Charantia) Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Galur Wistar Jantan Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
20. Ganong, FW. Keseimbangan Energi Metabolisme & Nutrisi. Dalam : Widjajakusumah D, editor. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Jakarta : EGC; 2002
21. Sheyla LM, et al., Dietary Models for Inducing Hypercholesterolemia in Rats. Brazilian Archives of Biology and Technology an International Journal. 2005 March; 48(2): 203-209
22. Tebib K, Rouanct JM, Bcsancon P. Effect of Grape Seed Tannins on The Activity of Some Rat Intestinal. Enzyme Protein. 48: 51-60
23. Tsuyoshi G, Nobuyuki T, Shizuka H, Teruo K. Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and Regulate Carbohydrate and Lipid Metabolism. Hindawi Publishing Corporation PPAR Research. 2010
24. Zullies I. Pengantar Farmakologi Molekuler. 2006. Gadjah Mada University Press
25. Omer I. Endocannabinoid System and Pathophysiology of Adipogenesis : PPAR System. Diunduh 5 April 2012. Available from <http://www.medscape.com/viewarticle/563324-5>