
**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BIJI MELON
(*Cucumis melo* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR TERHADAP
PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL**

Futuh Nur Irfaniah, Vera Nurviana, Tita Nofianti*

Program Studi Farmasi, Universitas BTH Tasikmalaya. Jl.Cilolohan No.36,
Kode Pos 46115 dan 46196 Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia

*Email: titanofianti.wamsu@gmail.com

Received: 12 April 2022; Revised: 20 April 2022; Accepted: 29 April 2022 ; Available online: 30 April 2022

ABSTRACT

*Hypercholesterolemia is one of the causes of coronary heart disease (CHD). Compounds that have an anticholesterol activity one of them are flavonoids (Priatna, et al., 2015). One of the plants containing flavonoids compounds is a melon seed (Kurniawati, 2015). This study aims to determine the anticholesterol activity of melon seeds ethanol extract and to find its effective doses as anticholesterol. Anticholesterol activity test was carried out on white male Wistar rats divided into 6 treatment groups. Induction of hypercholesterolemia using PTU 1% 10 mL/kg BW of mice and quail egg yolk 10 mL/kg BW of mice. The normal control group was only given standard feed, the positive control group was given simvastatin tablets in 1% PGA, the negative control group was 1% PGA administration and the treatment group was ethanol extract of melon seeds (*Cucumis melo* L.) at a dose of 35.75; 71.50; and 143 mg / 200 gram body weight of rats. Data were analyzed using SPSS 23.0 using One Way ANOVA ($\alpha = 0.05$). The results showed that the ethanol extract of melon seeds (*Cucumis melo* L.) had a percentage reduction in total cholesterol levels at a dose of 71.50 mg/200 grams of BB rats amounting to 10.24%; And at a dose of 143 mg/200 grams of BB rats amounted to 38.19%. Anticholesterol activity in the dose 143 mg/200 grams of BB rats better than the dose 35.75 and 71.50 mg/200 grams of BB rats. The dose 143 mg/200 gram BB rats there were no meaningful differences with positive control and normal control, and there was a meaningful difference with negative control, it showed that the dose 143 mg/200 grams of BB rats was the best dose. Ethanol extract of melon seeds (*Cucumis melo* L.) dose 71.50; and 143 mg / 200 grams BB rats have anticholesterol activity in white male Wistar rats using the GCU Test Strip method*

Keywords: *Ethanol extract of melon seeds (*Cucumis melo* L.), Anticholesterol, GCU Test Strip Method.*

ABSTRAK

Hiperkolesterol merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner (PJK). Senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antikolesterol salah satunya adalah flavonoid (Priatna, et al., 2015). Salah satu tanaman yang mengandung senyawa flavonoid yaitu biji melon (Kurniawati, 2015). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikolesterol ekstrak etanol biji melon dan juga untuk mengetahui dosis yang efektif sebagai antikolesterol. Uji aktivitas antikolesterol dilakukan pada tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Induksi hiperkolesterol menggunakan PTU 1% 10 mL/kg BB tikus dan kuning telur puyuh 10 mL/kg BB tikus. Kelompok kontrol normal hanya diberikan pakan standar, kelompok kontrol positif dengan pemberian tablet simvastatin dalam PGA 1%, kelompok kontrol negatif yaitu pemberian PGA 1% dan kelompok perlakuan yaitu pemberian ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo* L.) dengan dosis 35,75; 71,50; dan 143 mg/200 gram BB tikus. Data dianalisis dengan menggunakan SPSS 23.0 menggunakan One Way ANOVA ($\alpha=0,05$). Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo* L.) memiliki persentase penurunan kadar kolesterol total pada dosis 71,50 mg/200 gram BB tikus sebesar 10,24%; dan pada dosis 143 mg/200 gram BB tikus sebesar 38,19%. Aktivitas antikolesterol dosis 143 mg/200 gram BB tikus lebih baik dari dosis 35,75 dan 71,50 mg/200 gram BB tikus. Dosis 143 mg/200 gram BB tikus tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif dan kontrol normal, dan terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif, hal itu menunjukkan bahwa dosis 143 mg/200 gram BB

tikus merupakan dosis yang terbaik. Ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo* L.) dosis 71,50; dan 143 mg/200 gram BB tikus memiliki aktivitas antikolesterol pada tikus putih jantan galur wistar dengan metode Test Strip GCU.

Kata Kunci : *Ekstrak etanol biji melon (Cucumis melo L.), Antikolesterol, Metode Test Strip GCU*

PENDAHULUAN

Hiperkolesterol merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner (PJK). Di Indonesia, angka kematian akibat PJK akibat aterosklerosis menduduki peringkat ketiga penyebab kematian. PJK adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner sehingga terjadi gangguan aliran darah ke otot jantung (Nurmalasari, 2018). Menurut World Health Organization (WHO), terdapat 17,3 juta orang meninggal pada tahun 2008 yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (Poblete, et al., 2015). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 prevalensi PJK di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5 % atau diperkirakan sekitar 2.650.340 jiwa (Kemenkes RI, 2013).

Obat penurun kolesterol yang paling sering digunakan obat-obat golongan statin salah satunya adalah simvastatin. Umumnya obat golongan statin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol tetapi menimbulkan efek samping sebagaimana ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh University of Nottingham kepada 2 juta jiwa, hasil menunjukkan dalam setiap 10.000 pasien wanita, terdapat 74 kasus gangguan fungsi hati, 23 gagal ginjal akut, dan 39 masalah pada otot (Sutisna, 2016). Hal ini menyebabkan penggunaan obat bahan alam lebih dipilih masyarakat karena dinilai lebih aman, murah, dan mudah ditemukan bahan bakunya di sekitar masyarakat (Lisdayani, 2018).

Melon berpotensi tinggi untuk dikonsumsi karena rasa dagingnya yang enak., biji melon umumnya dibuang (FAOSTAT, 2015). Biji melon mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu tannin, flavonoid, dan saponin (Kurniawati, 2015). Selain itu, ekstrak metanol biji melon juga mengandung banyak mineral, alkaloid, terpenoid, protein, dan karbohidrat (Arora, et al., 2011). Flavonoid adalah kelompok yang paling umum dan didistribusikan secara luas dari senyawa fenolik tanaman, yang merupakan antioksidan yang sangat efektif (Ismail, et al., 2010). Mekanisme kerja flavonoid yaitu dapat menghambat sintesis kolesterol melalui inhibitor HMG-CoA reduktase, menurunkan aktivitas enzim acyl-CoA kolesterol acyltransferase (ACAT), dan menurunkan absorpsi kolesterol di saluran pencernaan (Renyonet, et al., 2011). Flavonoid juga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase maupun reaksi superoksida (Aprilia, et al., 2017).

Berdasarkan penelitian Tri (2016), ekstrak etanol biji melon memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan pemberian tepung biji melon (*Cucumis melo* L.) selama 14 hari, terjadi penurunan kadar kolesterol total sebesar 70,8 mg/dL pada 5 tikus putih jantan galur wistar (Danuarti, et al., 2018) Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai “ Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Melon (*Cucumis melo* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Metode yang digunakan untuk mengukur kadar kolesterol total yaitu dengan Test Strip GCU.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah alat gelas, batang pengaduk kaca, sonde oral, gunting bedah, spatula, cawan penguap, tempat minum tikus, mortir, stamper, botol semprot, kandang pengamatan, timbangan analitik, timbangan hewan, labu ukur, penangas air, maserator, spuit 3 mL, GCU (Easy Touch), blender, pipet tetes, kertas saring, rotary evaporator.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji melon (*Cucumis melo* L), tablet simvastatin, Pulvis Gummi Arabicum (PGA), pakan tikus, etanol 96%, eter, HCl 2N, amil alkohol, FeCl₃ 1%, gelatin 1%, amonia, serbuk Zn atau Mg, kloroform, pereaksi dragendrof, pereaksi mayer, pereaksi liebermann- burchard, NaOH, larutan vanillin 10%, H₂SO₄, akuades stik kolesterol.

Penyiapan Bahan Tanaman

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji melon (*Cucumis melo* L.) yang diperoleh dari perkebunan Desa Cupo, Kecamatan Widodaren, Kabupaten Ngawi, Provinsi Jawa Timur. Buah melon (*Cucumis melo* L.) di determinasi di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung (SITH ITB). Sebelum digunakan, bahan dicuci dengan air mengalir, sortasi basah, pengeringan, sortasi kering, dilakukan pembuatan serbuk simplisia dengan menggunakan blender.

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Melon

Serbuk simplisia biji melon (*Cucumis melo* L.) ditimbang sebanyak 825,58 gram. Metode ekstraksi yang dilakukan adalah maserasi. Proses maserasi berlangsung yaitu tambahkan etanol 96%, maserasi selama 3x24 jam. Setiap 24 jam diganti dengan pelarut yang baru dan sesekali dilakukan pengadukan. Setelah 3x24 jam, ekstrak cair etanol dari maserator disaring dan ditampung dalam gelas beker, kemudian ekstrak tersebut dievaporasi dengan rotary evaporator pada suhu pelarut sehingga diperoleh ekstrak kental.

Penapisan Fitokimia

Meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/terpenoid, kuinon, dan mono/sesquiterpen.

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar berumur 3-4 bulan, bobot badan 200-220 gram. Sebelum digunakan semua tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan diberikan perlakuan normal dan berat badannya ditimbang setiap hari dan diamati tingkah lakunya.

Pengujian Aktivitas Antikolesterol

Sebanyak 30 ekor tikus dibagi ke dalam 6 kelompok uji yaitu : kelompok normal (tidak diberi perlakuan), kelompok negatif (induksi + suspensi PGA 1%), kelompok positif (induksi + suspensi simvastatin), kelompok uji I (induksi + ekstrak etanol biji melon sebesar 35,75 mg/200 gram BB), kelompok uji II (induksi + ekstrak etanol biji melon sebesar 71,50 mg /200 gram BB tikus), kelompok uji III (induksi + ekstrak etanol biji melon sebesar 143 mg /200 gram BB tikus). Semua kelompok kecuali kelompok normal dilakukan induksi hiperkolesterolemia (PTU 1% 10 mL/Kg BB tikus dalam suspensi PGA 1% dan kuning telur puyuh 10 mL/kg BB tikus secara oral selama 14 hari), dilanjutkan pemberian pakan standar dan air hingga hari ke-28, serta dilakukan penimbangan berat badan setiap hari dilanjutkan dengan pengujian kadar kolesterol totalnya menggunakan GCU.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil percobaan pengukuran kadar kolesterol total dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi IBM Statistics 23.0 dengan uji normalitas data dan uji homogenitas data, bila data normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc Test LSD untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil identifikasi terhadap buah melon menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan sebagai bahan dalam penelitian ini adalah benar spesies dari buah melon (*Cucumis melo* L.). Determinasi dilakukan untuk memastikan keaslian tumbuhan yang digunakan dan menghindari kesalahan dalam pemilihan tumbuhan.

Pengolahan simplisia dilakukan mulai dari pengumpulan biji melon kemudian sortasi basah untuk memisahkan biji melon dengan benda asing. Biji melon dicuci dengan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel, ditiriskan dan dikeringkan dibawah sinar matahari dengan ditutupi kain berwarna hitam untuk meminimalkan kadar air yang dapat digunakan sebagai media tumbuh mikroorganisme, sehingga dapat menyebabkan penurunan kualitas senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia (Anggraini & Mufti, 2017). Simplisia dihaluskan dengan cara di blender untuk memperkecil ukuran partikel sehingga akan mempercepat proses ekstraksi karena luas kontak permukaan antara cairan penyari dengan bahan aktif yang terkandung dalam simplisia itu semakin besar (Amin, 2015).

Ekstraksi biji melon dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Ekstraksi cara dingin dipilih karena adanya panas dapat merusak senyawa flavonoid (Anggraini & Mufti, 2017). Flavonoid adalah senyawa metabolit yang terkandung dalam sampel yang berkhasiat sebagai antikolesterol (Renyonet, et al., 2011). Pemilihan pelarut etanol 96% sebagai cairan penyari yaitu pelarut ini memiliki ekstraktabilitas terbaik, hampir semua metabolit sekunder dapat terlarut jika menggunakan pelarut ini (Prabowo, 2018). Randemen ekstrak etanol biji melon yang diperoleh pada penelitian ini yaitu sebesar 4,52%.

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia pada simplisia serbuk dan ekstrak kental biji melon untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya. Hasil identifikasi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Identifikasi Penapisan Fitokimia Simplisia Serbuk Dan Ekstrak Biji Melon

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Metode Pengujian	Simplisia	Ekstrak
1.	Alkaloid	Mayer + dragendorf	+	+
2.	Flavonoid	Mg + HCl 2N + amil alkohol	-	+
3.	Polifenol	FeCl ₃	+	+
4.	Tanin	Gelatin !%	-	-
5.	Steroid/Triterpenoid	Lieberman Burchard	-	-
6.	Saponin	Terbentuk busa	+	+
7.	Monoterpenoid/Seskuiterpenoid	Vanilin sulfat	+	+
8.	Kuinon	NaOH	+	+

Keterangan:

(+) = teridentifikasi

(-) = tidak teridentifikasi

Tabel 1. menunjukkan flavonoid terdapat di dalam ekstrak tetapi tidak terdapat di dalam simplisia dikarenakan randemen ekstrak dari biji melon yang rendah yaitu sebesar 4,52% sehingga senyawa pada serbuk simplisia tidak terkonsentrat seperti pada ekstrak.

Uji Aktivitas Antikolesterol

Penelitian uji aktivitas antikolesterol ekstrak etanol biji melon ini bertujuan untuk mengetahui efek penurunan kadar kolesterol total dari ekstrak etanol biji melon tersebut, dan untuk mengetahui dosis yang paling efektif sebagai antikolesterol terhadap tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi hiperkolesterol. Penggunaan tikus galur wistar karena metabolisme kolesterol pada tikus galur wistar mirip dengan metabolisme kolesterol pada manusia (Bachmid, et al., 2015).

Pemberian PTU menyebabkan terjadinya hipotiroid pada tikus yang menyebabkan penurunan jumlah reseptor LDL di hati. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan kadar LDL plasma yang turut meningkatkan kadar kolesterol total (Sagay, et al., 2019).

Sedangkan Kuning telur puyuh merupakan sumber utama kolesterol dengan kandungan kolesterol sekitar 2.139,17 mg/100 gram. Konsumsi kuning telur puyuh dalam jumlah berlebihan dapat menimbulkan keadaan hiperkolesterolemia (Rahayuningsih, et al., 2015).

Simvastatin termasuk dalam obat golongan statin yang merupakan terapi lini pertama yang sering digunakan pada terapi hiperlipidemia. Obat ini juga merupakan obat utama pada pencegahan primer dan sekunder dari penyakit kardiovaskular aterosklerotik (Paramitha, 2017). Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan enzim HMG-CoA- reduktase, yang berperan esensial dalam hati untuk pengubahan HMG-CoA (hidroximetilglutaril coenzim A) menjadi asam mevalonat. Disamping blokade sintesa kolesterol, statin juga meningkatkan jumlah reseptor-LDL (Priatna, et al., 2015).

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan sebanyak 2 kali, yaitu pada hari ke-14 (keadaan hiperlipidemia) dan hari ke-28 (penurunan kadar kolesterol total). Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan metode test strip GCU.

Tabel 2. Kadar kolesterol total (mg/dL)

No	Kelompok	Setelah Induksi (mg/dL±SD)	Setelah Perlakuan (mg/dL±SD)	Selisih Penurunan	% Penurunan
1.	Normal	155,50 ± 38,82	160,25±29,56	-4,75±9,84	-3,05±7,47
2.	Negatif	249,75 ± 9,81	273,25±17,68	-23,5±11,12	-9,41±4,27
3.	Positif	254,75 ± 15,04	174,00±11,31	80,75±13,74	31,70±4,21
4.	Dosis I	252,50 ± 25,31	266,25±26,31	-13,75±1,25	-5,45±0,32
5.	Dosis II	241,75 ± 35,60	217,00±40,45	24,75±7,27	10,24±4,15
6.	Dosis III	273,00 ± 47,86	168,75±34,97	104,25±16,37	38,19±3,45

Tabel 2. menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol total dalam darah setelah perlakuan yang paling tinggi yaitu kelompok kontrol negatif. Persentase penurunan didapatkan dari:

Dari ketiga kelompok dosis uji, dosis III yaitu 143 mg/200 gram BB tikus memiliki aktivitas menurunkan kolesterol paling tinggi yaitu sebesar 38,19%. Kelompok kontrol positif memiliki persentase penurunan yaitu sebesar 31.70%. Kadar kolesterol total setelah perlakuan pada dosis uji III tidak jauh berbeda dengan kadar kolesterol total pada kelompok normal (Paramitha, 2017). Kadar normal kolesterol total pada tikus galur wistar yaitu sebesar 10-54 mg/dL (Harini, et al., 2009).

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan One Way ANOVA dan menunjukkan bahwa $P < 0,05$, artinya terdapat perbedaan aktivitas terhadap semua kelompok. Pada kelompok kontrol negatif diperoleh nilai signifikansi yaitu ($P < 0,05$) yang menunjukkan bahawa induksi kuning telur puyuh dan PTU dapat meningkatkan kadar kolesterol. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok uji dosis II dan dosis III dengan kontrol negatif diperoleh nilai signifikansi ($P < 0,05$). Tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok uji dosis II dan dosis III dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar kolesterol. Jika ditinjau dari nilai Mean Difference kelompok uji dosis III memberikan efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol.

Terjadinya penurunan kolesterol dengan pemberian ekstrak etanol biji melon dikarenakan ekstrak etanol biji melon memiliki senyawa alkaloid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses yang mengakibatkan penyerapan lemak oleh hati terhambat dan tidak dapat diubah menjadi kolesterol. Alkaloid dapat meningkatkan sekresi insulin yang akan menghambat Lipase Sensitive Hormon (LSH) menyebabkan terhentinya hidrolisis lemak dan perubahan asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol. Saponin dapat berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat menghambat reabsorpsi kolesterol. Selain itu, saponin juga dapat berikatan dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol (Dwianita, et al., 2017).

Flavonoid bekerja dengan menghambat kerja enzim HMG Co-A reduktase.

Mekanisme flavonoid tersebut mirip dengan mekanisme obat antihiperlipidemia golongan statin atau golongan inhibitor HMG Co-A reduktase (Priatna, et al., 2015). Senyawa polifenol bekerja dengan menghambat absorpsi kolesterol oleh usus, meningkatkan reaksi pembentukan dan ekskresi asam empedu melalui feses serta mengurangi kekentalan darah, meningkatkan r-LDL, dan mampu mengikat apolipoprotein sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah (Bachmid, et al., 2015). Sedangkan mekanisme senyawa terpenoid mirip dengan obat antihiperlipidemia golongan fibrat, salah satu contohnya yaitu gemfibrozil (Azhari, et al., 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji melon dengan dosis 71,50; dan 143 mg/200 gram BB tikus memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi kuning telur puyuh dan Propylthiouracyl pada hari ke-14 setelah pemberian sediaan dengan persentase penurunan kadar kolesterol total masing-masing sebesar 10,24% (Dosis II); dan 38,19% (Dosis III). Penggunaan ekstrak melon dengan dosis uji 143 mg/200 gram BB tikus memiliki aktivitas yang lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol.

SARAN

Untuk mendukung data penelitian ini, hendaknya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan isolasi, karakterisasi, dan uji in vivo senyawa aktif pada biji melon sehingga tanaman tersebut lebih dimungkinkan untuk dikembangkan dalam pengobatan penyakit kolesterol.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, M. S. (2015). Studi In-Vitro: Efek Antikolesterol Dari Ekstrak Methanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume.) Terhadap Kolesterol Total. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Anggraini, D. I., & M. Mufti. A. (2017). Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Secara In Vitro. Surakarta: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Surakarta.
- Aprilia, C. A., & Marlina, D. A. (2017). Efektivitas Hipolipidemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Binahong pada Tikus Putih yang Diinduksi Pakan Hiperkolesterol. Jakarta: Medical Faculty, University of Pembangunan Nasional "Veteran".

- Arora, R., Kaur, M., & Gill, N. S. (2011). Antioxidant Activity and Pharmacological Evaluation of Cucumis melo var. agrestis Methanolic Seed Extract. Academic Journals Inc.
- Azhari, B., Sri, L., & Rubianto. (2017). Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) Pada Pemodelan Tikus Jantan Galur Wistar Hiperkolesterolemia. Pontianak: Universitas Tanjungpura
- Bachmid, N., Meiske, S. S., & Julius, S. P. (2015). Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) Pada Tikus Wistar Yang Hiperkolesterolemia. Manado: FMIPA UNSRAT.
- Depkes RI. (2011). MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi, Edisi 11. Jakarta: UBM Medica Asia.
- Diarti, M. W., Erlin, Y. T., Yunan, J., & Anggun, S. M. (2018). Efek Tepung Biji Melon (*Cucumis melo* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Hewan Coba Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. Jurnal Kesehatan Prima. Volume 12, No.2.
- Dwianita, C., Joni, T., & Dermiati, T. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dan Streptozotocin. Palu: Stifa Pelita Mas FAOSTAT. (2015). FAO statistik Database. <http://www.fao.org>
- Fransowrth, N. R. (1996). Biological and Phytochemical Screening of Plants. J.Farm. Sci. Harini, M. and Astirin, O.P. (2009). Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik Setelah Perlakuan VCO. Nusantara Bioscience, 1, pp.53-58
- Ismail, H. I., Chan, K. W., Mariod, A. A., & Ismail, M. (2010). Konten fenolik dan antioksidan aktivitas melon (*Cucumis melo*) ekstrak metanol. Makanan Chem. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. (2013). Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurniawati, A. (2015). Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Terhadap Kolesterol Total, Trigliserida, Dan VLDL Pada Tikus Putih Jantan. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Lisdayani, H. (2018). Pemanfaatan Beras Angkak Hasil Fermentasi Padat Dari *Monascus purpureus* Sebagai Antikolesterol Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Tasikmalaya: Program Studi Farmasi STIKes Bakti Tunas Husada.
- Nurmalasari, M. (2018). Pemanfaatan Beras Hasil Fermentasi Padat Dari *Monascus purpureus* Sebagai Antikolesterol Dalam Bentuk Serbuk Instan. Tasikmalaya: Program Studi Farmasi STIKes Bakti Tunas Husada.
- Paramitha, A. T. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Akar Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst.) Guill) Terhadap Penurunan Kolesterol Pada Mencit (*Mus Musculus*). Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin
- Prabowo, S. A. A. E. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Tempe Kedelai Sebagai Antikolesterol Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Beserta Skrining Fitokimianya. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Priatna, H. M., Ade, I. S., & Ria, A. (2015). Uji Banding Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Buah Pepino (*Solanum muricatum*. Ait) Dan Buah Strawberry (*Fragaria xananassa* Duchesne.) Pada Tikus Putih Jantan. Tasikmalaya: STIKes Bakti Tunas Husada.
- Rahayuningsih, N., Tresna, L., Fitri, N., & Elin, K. (2015). Aktivitas Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan. Tasikmalaya: STIKes Bakti Tunas Husada.
- Renyoet, A., Raynard, D. A. N., & Sanito, C. (2011). Uji Teratogen Ekstrak Akar Jarong (*Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl.) terhadap Sistem Reproduksi Mencit (*Mus musculus* L.) Betina. Jayapura: Universitas Cendrawasih.
- Sagay, S. J. J., Hery, E. S., & Edwin, D. Q. (2019). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. Manado: FMIPA UNSRAT