



PAPER – OPEN ACCESS

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria FelTerrae* Lour.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia

Author : Hendra Gunawan

DOI : 10.32734/tm.v1i1.81

Paper Page : 230 - 236

Volume 1 Issue 1 – 2018 TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Published under licence by TALENTA Publisher, Universitas Sumatera Utara



Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria Fel-Terrae Lour.*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia

Hendra Gunawan^{a,*}, Panal Sitorus^b, Rosidah^c

^{a,b,c}Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia

hendragunawan7793@yahoo.com

Abstrak

Latar Belakang: Dislipidemia adalah terjadinya kelainan metabolisme lipid, baik peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam darah. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar LDL, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL. Tingginya kadar lipid dalam darah dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis, yang ditandai dengan terdapatnya ateroma pada bagian intima arteri yang berisi kolesterol, zat lipoid, dan lipofag. Perkembangan lebih lanjut dari aterosklerosis ini akan menimbulkan komplikasi pada organ target diantaranya jantung dan otak. Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol herba poguntano (EEHP) terhadap profil lipid tikus putih jantan dislipidemia (penurunan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar LDL dan peningkatan kadar HDL) serta terhadap proses aterosklerosis. Metode Penelitian: Penelitian ini dilakukan terhadap 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol negatif diberikan Na-CMC dosis 10 ml/kg bb, kelompok III sebagai kontrol positif diberikan atorvastatin dosis 2 mg/kg bb, kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok perlakuan diberi EEHP dosis 75, 150 dan 300 mg/kg bb. Hewan uji diberi induksi pakan tinggi lemak yang berupa campuran kuning telur puyuh, minyak jelantah, dan lemak sapi selama 14 hari berturut-turut untuk mendapatkan hewan uji dislipidemia yang dilanjutkan dengan treatment selama 14 hari berturut-turut. Pengukuran kadar profil lipid dilakukan pada hari ke-28. Hasil: Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa EEHP dapat menurunkan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, dan kadar LDL serta dapat meningkatkan kadar HDL secara nyata ($p < 0,05$). Kesimpulan: Berdasarkan hasil diatas, dapat disimpulkan bahwa EEHP mempunyai pengaruh terhadap profil lipid tikus dislipidemia (penurunan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar LDL dan peningkatan kadar HDL) serta dapat mencegah proses terjadinya aterosklerosis.

Kata Kunci: Herba, poguntano (*Picria fel-terrae Lour.*), profil lipid, dislipidemia

1. Pendahuluan

Lipid adalah molekul tidak larut dalam air sehingga harus diangkut di dalam sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein. Kandungan yang terdapat di dalam inti lipoprotein adalah lipid nonpolar yang berupa kolesterol ester dan trigliserida. Kolesterol ester bersifat hidrofobik yang merupakan inti lipid utama di dalam LDL (Low Density Lipoprotein) dan HDL (High Density Lipoprotein). Trigliserida terdapat di dalam inti kilomikron dan di dalam VLDL (Very Low Density Lipoprotein) yang berasal dari hati [8]

Dislipidemia adalah terjadinya kelainan metabolisme lipid, baik peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam darah. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL [4]

Tingginya kadar lemak (lipid) dalam darah dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis, yang ditandai dengan terdapatnya ateroma pada bagian intima arteri yang berisi kolesterol, zat lipoid dan lipofag [19]. Perkembangan lebih lanjut dari aterosklerosis ini akan menimbulkan komplikasi pada organ target diantaranya jantung dan otak [12]. Penegak diagnosis terjadinya dislipidemia adalah rendahnya kadar HDL dalam darah. Kolesterol HDL bersifat protektif, berfungsi membawa kelebihan kolesterol ke hati untuk di proses dan diekskresikan bersama cairan empedu [4]. Rendahnya kadar HDL dalam darah dihubungkan dengan peningkatan resiko penyakit jantung koroner (PJK) karena kadar HDL yang rendah akan memicu munculnya proses atherogenik (pembentukan plak di dinding pembuluh darah arteri) [12].

Pemanfaatan tanaman sebagai salah satu pengobatan alternatif maupun pengganti obat modern membutuhkan serangkaian pengujian seperti uji pra-klinik meliputi uji keamanan dan uji khasiat, sampai uji klinik dengan didukung oleh pengembangan bentuk sediaan yang lebih baik agar efektivitasnya dapat dioptimalkan (Depkes, 2000). Semakin dipahami manfaatnya, masyarakat semakin terbiasa menggunakan obat tradisional dalam menghadapi berbagai keluhan dan gangguan kesehatan [21].

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tumbuhan poguntano (*Picria fel-terrae* Lour.) dapat digunakan sebagai obat kolik (mulas mendadak dan hebat), malaria, diuretik, demam, amenorrhea, dan gangguan pada kulit [11]. Di Cina Selatan poguntano digunakan untuk pengobatan demam, infeksi herpes, kanker dan inflamasi [22][23]. Poguntano (*Picria fel-terrae* Lour.), oleh masyarakat Desa Tiga Lingga, Kabupaten Dairi, Provinsi Sumatera Utara digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti rematik, asam urat, antiinflamasi, penghilang rasa sakit di badan, meningkatkan daya tahan tubuh, antiaging [7], dan antidiabetes [17], tetapi belum ada penelitian tentang pengujian sebagai antikolesterol secara farmakologi.

2. Metode Penelitian

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan berat badan 180210 gram, dan berumur 2-3 bulan [18]. Hewan percobaan sebelum digunakan sebagai hewan uji, terlebih dahulu dikondisikan dengan lingkungan laboratorium selama 1 minggu dengan pemberian pakan standar tikus dan minum dalam kandang yang baik.

Penelitian ini dilakukan terhadap 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi dalam 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol negatif diberikan Na-CMC dosis 10 ml/kg bb, kelompok III sebagai kontrol positif diberikan atorvastatin dosis 2 mg/kg bb, kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok perlakuan diberi EEHP dosis 75, 150 dan 300 mg/kg bb. Semua hewan uji tersebut pada hari ke-0 atau awal perlakuan diukur kadar kolesterol totalnya saja dengan menggunakan strip test, kemudian hewan uji diberi induksi pakan tinggi lemak yang berupa campuran kuning telur puyuh, minyak jelantah, dan lemak sapi selama 14 hari berturut-turut sebanyak 2 ml per tikus secara oral untuk mendapatkan hewan uji dislipidemia. Pemberian diet tinggi lemak diberi sebanyak dua kali yaitu pada pukul 08.00 WIB pada saat sebelum makan dan pada pukul 17.00 WIB saat menjelang malam. Kadar kolesterol total hewan uji kembali diukur pada hari ke-14 masih dengan menggunakan strip test. Pada hari ke-15 sampai hari ke-28, kelompok II diberi suspensi Na-CMC secara oral, kelompok III diberi suspensi atorvastatin secara oral, kelompok IV, V, dan VI diberi ekstrak herba poguntano masing-masing dosis 75, 150, dan 300 mg/kg bb secara oral. Pada akhir perlakuan (pada hari ke-28) seluruh hewan coba dikorbankan dan diambil darahnya. Darah tikus diambil melalui intracardial untuk diukur kadar profil lipidnya. Kadar profil lipid diukur di Laboratorium Kesehatan Daerah Jl. Willem Iskandar.

Pengambilan darah tikus pada akhir perlakuan dilakukan secara intracardial, yang terlebih dahulu tikus dipuasakan 10-12 jam (tidak diberi makan, tidak diberi bedding, namun tetap diberi minum). Tikus dibius dengan ketamin dosis 70 mg/kg bb secara i.p, lalu tikus dibedah. Darah diambil melalui jantung dengan menggunakan spuit 3 ml sebanyak 2 ml. Darah dimasukkan ke dalam mikrotube.

Darah yang didapat, disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000-4000 rpm hingga terpisah antar serum/supernatan dan endapannya. Lapisan serum yang berupa cairan bening diambil dengan menggunakan spuit, ditampung didalam mikrotube, dan disimpan dalam lemari pendingin pada suhu 4°C

2.1. Pembuatan Pakan Diet Tinggi Lemak

Pakan diet tinggi lemak yang digunakan terdiri dari 10% lemak sapi, 20% minyak jelantah, dan 20% kuning telur burung puyuh yang dicampur dalam 120 ml untuk tiap tikus yang diberikan secara oral. Diet tinggi lemak dibuat dengan cara memanaskan lemak sapi yang berupa padatan sehingga diperoleh bentuk cair (minyak lemak sapi), kemudian campurkan minyak sapi, minyak jelantah, kuning telur puyuh dan diaduk cepat sampai terbentuk korpus emulsi, yang kemudian ditambahkan air sampai dengan volume 120 ml ke dalam korpus emulsi tetap sambil diaduk cepat sehingga terbentuk emulsi yang halus. Pakan penginduksi ini selalu dibuat baru setiap harinya dan diberikan secepatnya untuk menghindari penggumpalan minyak lemak sapi.

2.2. Analisis data

Data yang diperoleh kemudian diolah secara statistik dengan menggunakan One Way Anova untuk membandingkan antara masing-masing kelompok. Untuk mengetahui perbandingan efek antar perlakuan, maka dilakukan analisis lanjutan, yaitu Post Hoc Test.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil peningkatan kadar kolesterol total rata-rata pada tikus putih jantan dihitung setelah dilakukan induksi selama 14 hari. Pada awal perlakuan/hari ke-0 diukur kadar kolesterol total saja untuk mengetahui rata-rata kadar normal kolesterol total pada tikus. Kadar kolesterol total hari ke-0 menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol total yang dihitung dari semua kelompok perlakuan hampir sama. Hal ini disebabkan karena pada hari ke-0 semua kelompok belum diberi perlakuan diet tinggi lemak sehingga kadar kolesterol total menunjukkan angka yang normal dari masing-masing hewan uji. Rata-rata kadar kolesterol total yang sama dikarenakan adanya aklimasi pada semua hewan uji, dimana hewan uji dikondisikan selama 1 minggu dengan pemberian pakan, minum, kondisi kandang, pencahayaan, dan suhu ruangan yang sama.

Pada hari pertama setelah aklimasi, semua hewan uji diinduksi dengan pakan tinggi lemak yang berisi campuran dari kuning telur puyuh, minyak jelantah, dan lemak sapi selama 2 minggu. Pada hari ke-14 kadar kolesterol total kembali diukur dan terjadi peningkatan rata-rata kadar kolesterol total dari tikus dibandingkan pada hari ke-0.

Telur puyuh terdiri atas putih telur 47,4 %; kuning telur 31,9 %; kerabang serta membran kerabang 20,7 %. Kandungan protein telur puyuh sekitar 13,1 %, sedangkan kandungan lemaknya 11,1 % (Pamungkas et al., 2013). Kadar kolesterol kuning telur puyuh sebesar 844 mg/dL sedangkan kandungan kolesterol kuning telur ayam ras hanya 423 mg/dL (Aviati et al., 2014). Telur puyuh masuk dalam kategori kadar kolesterol yang sangat tinggi (Astuti, 2015). Kuning telur puyuh mengandung 15,7 % - 16,6 % protein, 31,8 % - 35,5 % lemak, 0,2 % - 1,0 % karbohidrat dan 1,1 % abu. Telur puyuh mengandung vitamin A sebesar 543 µg/100 g. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan penyakit seperti serangan jantung dan penyempitan pembuluh darah (Pamungkas et al., 2013).

Minyak yang telah digunakan lebih dari dua atau tiga kali penggorengan, dikategorikan sebagai limbah karena dapat menimbulkan sejumlah penyakit. Minyak jelantah dapat mengandung zat radikal bebas yang bersifat karsinogenik. Proses pemanasan dapat merubah sifat fisika-kimia minyak dan mempercepat hidrolisis trigliserida serta meningkatkan asam lemak bebas. Minyak jelantah ini dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar, penyakit jantung maupun penyempitan pembuluh darah [2].

Bahan lainnya yang digunakan untuk meningkatkan kadar profil lipid adalah lemak sapi. Lemak sapi banyak mengandung asam lemak jenuh seperti laurat, stearat, palmitat, dan miristat [13]. Kandungan asam lemak jenuhnya sebesar 50,3% [20]. Makanan yang mengandung lemak jenuh dapat menjadi faktor resiko penyakit jantung koroner [13] dan dapat menyebabkan hiperkolesterolemia [16].

Hasil peningkatan kadar kolesterol total rata-rata dapat dilihat pada Tabel 1 dibawah ini:

Table. 1. Hasil Peningkatan Kadar Kolesterol Total Rata-rata pada Tikus Putih Jantan

Kelompok	Rata Rata Kadar Profil Lipid pada Hari ke 28		Rata Rata Peningkatan
	Hari Ke-0	Hari ke – 14	
Normal	73,00	75,40	2,40
Kontrol (-)	74,60	128,00	53,40
Kontrol (+)	72,60	115,80	43,20
EEHP 75 mg/kg BB	73,00	124,60	51,60
EEHP 150 mg/kg BB	71,80	131,00	59,20
EEHP 300 mg/kg BB	71,80	141,80	70,00

Pada kelompok normal terjadi peningkatan kadar kolesterol total meskipun pada kelompok normal tidak diberi induksi pakan tinggi lemak ataupun diberi terapi obat. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya pengaruh pakan standart tikus terhadap kadar kolesterol total. Namun, kenaikan kadar kolesterol total tidak adekuat. Pakan standart tikus mengandung 3%-5% lemak dan 25% protein [14] Protein merupakan polimer dari asam amino yang di dalam tubuh dapat mengalami deaminasi menghasilkan asetil-KoA yang dapat membentuk kolesterol [6].

Hasil uji aktivitas kadar profil lipid rata-rata pada tikus putih jantan dihitung setelah diberi terapi obat selama 14 hari. Hasil uji aktivitas kadar profil lipid rata-rata pada hari ke-28 dapat dilihat pada Tabel 2 dibawah ini:

Table. 2. Hasil Uji Aktivitas Kadar Profil Lipid dari Sediaan Uji

Kelompok	Rata Rata Kadar Profil Lipid pada Hari ke 28			
	Kolesterol Total	Trigliserida	HDL	LDL
Normal	78,20	46,00	49,60	18,60
Kontrol (-)	139,00	102,00	31,40	87,20
Kontrol (+)	70,80	50,60	37,60	23,08
EEHP 75 mg/kg BB	109,60	123,60	37,40	47,48
EEHP 150 mg/kg BB	89,20	73,00	48,00	26,60
EEHP 300 mg/kg BB	82,80	64,20	52,00	17,96

Berdasarkan data diatas telah didapatkan bahwa sediaan uji EEHP mempunyai pengaruh efek terhadap penurunan kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta terhadap peningkatan HDL.

Data diatas juga memberikan informasi bahwa dari ketiga dosis EEHP terlihat bahwa penurunan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serta peningkatan kadar HDL yang terbesar terjadi pada kelompok hewan uji EEHP dosis 300 mg/kg bb sedangkan yang terkecil terjadi pada kelompok hewan uji EEHP dosis 75 mg/kg bb

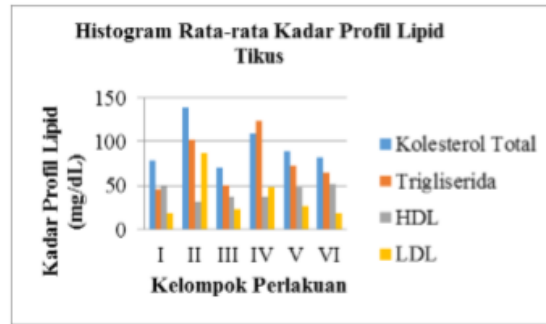


Fig. 1. Histogram Rata-rata Kadar Profil Lipid Tikus

Keterangan:

- Kelompok I : Normal
- Kelompok II : Kontrol Negatif CMC 10 ml/kg bb
- Kelompok III : Kontrol Positif Atorvastatin 2 mg/kg bb
- Kelompok IV : EEHP dosis 75 mg/kg bb
- Kelompok V : EEHP dosis 150 mg/kg bb
- Kelompok VI : EEHP dosis 300 mg/kg bb.

Kesimpulan Uji statistik akan dilakukan secara one way ANOVA dan dilanjutkan dengan Post Hoc Tukey. Pada uji statistik, EEHP dosis 75, 150, dan 300 mg/kg bb dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL mempunyai perbedaan yang nyata ($p < 0,05$), sedangkan dalam menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan HDL tidak mempunyai perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol negatifnya.

Hasil aktivitas penurunan kolesterol total, trigliserida, dan LDL dari EEHP dosis 150 dan 300 mg/kg bb yang terlihat di dalam lampiran, terletak pada kolom yang sama dengan kelompok kontrol positif, hal ini secara statistik tidak memberikan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$), sedangkan untuk aktivitas peningkatan HDL, EEHP dosis 75 dan 150 mg/kg bb yang terletak pada kolom yang sama dengan kelompok kontrol positif, secara statistik juga tidak memberikan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Adanya aktivitas penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta peningkatan kadar HDL ini diduga karena adanya kandungan flavonoid. Penjelasan sebelumnya mengenai hasil skrining fitokimia, menunjukkan adanya kandungan flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, senyawa tersebut mempunyai efek terhadap modifikasi LDL teroksidasi, perbaikan lipid serum, dan kecepatan metabolisme basal [9]. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid [15].

Keberadaan radikal bebas yang sangat reaktif dan mampu bereaksi dengan protein, lipid, karbohidrat, dan DNA dapat menginduksi berbagai penyakit seperti kanker, aterosklerosis, dan penuaan yang disebabkan oleh kerusakan jaringan karena oksidasi sehingga diperlukan antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas tersebut sehingga tidak dapat menginduksi suatu penyakit [15].

Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh flavonoid disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya. Flavonoid, termasuk flavon, flavonol, isoflavon, dan flavanon merupakan tipe polifenol yang umum dalam tanaman. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas biokimia seperti aktivitas antioksidan, antimutagenesis, aktivitas sitotoksik, dan mengubah ekspresi gen [15]. Sedangkan isoflavon sendiri sudah teruji dapat menurunkan kolesterol [1].

Tanaman obat yang mengandung isoflavon memiliki beberapa efek seperti antiadrenalin, yang membuat jantung bekerja lebih santai, antiperadangan, dan pencegahan ketidakteraturan denyut jantung, serta mampu mencegah terjadinya kerusakan permukaan dinding pembuluh darah jantung (koroner) sekaligus memperbaikinya dan mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner [1].

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil diatas, dapat disimpulkan bahwa EEHP mempunyai pengaruh terhadap profil lipid tikus dislipidemia (penurunan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar LDL dan peningkatan kadar HDL) serta dapat mencegah proses terjadinya aterosklerosis. Penulis berharap agar peneliti selanjutnya dapat melakukan isolasi senyawa aktif yang terdapat dalam herba poguntano yang memiliki pengaruh terhadap kadar profil lipid (penurunan kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar LDL dan peningkatan kadar HDL).

5. Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Farmakognosi dari Departemen Biologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi dari Departemen Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Kesehatan Daerah Medan yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Referensi

- [1] Anies. (2015). Kolesterol dan Penyakit Jantung Koroner. Ar-Ruzz Media, Yogyakarta, Indonesia, halaman 118 dan 126.
- [2] Astuti, N. R. (2015). Makanan-makanan Tinggi Kolesterol. Flashbooks, Yogyakarta, Indonesia, halaman 33-34.
- [3] Aviati, V., Siti, M. M., dan Tyas, R. S. (2014). Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah Pemberian Tepung Kunyit dalam Pakan. Buletin Anatomi dan Fisiologi 1 (22), 58-64.
- [4] Barter, P. (2005). The Role of HDL-Cholesterol in Preventing Atherosclerotic Disease. European Heart Journal Supplements, 7.
- [5] Depkes RI. (2000). Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia, halaman 39-47.
- [6] Guyton, A. C. Dan Hall, J. E. (2007). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-11. Terjemahan Oleh: Irawati, Dian Ramadhani, Fara Indriyanti, Frans Dany, Imam Nuryanto, Srie Sisca Primasari Rianti, Titiek Resmisari, dan Joko Suyono. EGC, Jakarta, Indonesia, halam 891.
- [7] Harfina, F., Bahri, S., dan Saragih A. (2012). Pengaruh Serbuk Daun Puguntano (*Curanga fel-terrae Merr.*) pada Pasien Diabetes Mellitus. Journal of Pharmaceutics and Pharmacology 1 (2), 112118.
- [8] Lim, H., Lindarto, D., dan Zein, D. (2014). Prinsip Farmakologi Endokrin-Infeksi. PT Sofmedia, Jakarta, Indonesia, halaman 120-175.
- [9] Michael, R. P. (2007). Flavonoids Attenuate Cardiovascular Disease, Inhibit Phosphodiesterase, and Modulate Lipid Homeostasis in Adipose Tissue and Liver. Experimental Biology and Medicine 231 (1), 1287-1299.
- [10] Pamungkas, R. A., Singgih, S. S., dan Samsu W. (2013). Pengaruh Level Etanol dan Lama Maserasi Kuning Telur Puyuh Terhadap kolesterol Total, HDL, dan LDL. Jurnal Ilmiah Peternakan 1 (3), 1136-1142.
- [11] Perry, L.M. (1980). Medicinal Plants of East and Southeast Asia. The MIT Press, London, England, halaman 384.
- [12] Pinzon, R. dan Asanti, L. (2010). Awak Stroke! Pengertian, Gejala, Tindakan, Perawatan, dan Pencegahan. Edisi Pertama. Andi, Yogyakarta, Indonesia, halaman 10-11.
- [13] Rahardjo, S. (1996). Produk Oksidasi Lemak Salah Satu Penyebab Penyakit Jantung Koroner. Agritech, Jakarta, Indonesia, halaman 20.
- [14] Restu. (2013). Formulasi Pakan Ikan dari Biji Karet (*Havea brasiliensis*). Media Sains 6 (2), 11-15.
- [15] Rohman, A. (2016). Lipid: Sifat Fisika-Kimia dan Analisisnya. Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia, halaman 197-198 dan 216-217.
- [16] Ross, R. dan Epstein, F. H. (2005). Mechanism of Disease: Atherosclerosis, an Inflammatory Disease. The New England Journal of Medicine 340 (2), 115-126.
- [17] Sitorus, P., Harahap, U., Pandapotan, M., dan Barus, T. (2014). Isolation of B-Sitosterol from n-Hexane of *Picria fel-terrae Lour.* Leave and Study of Its Antidiabetic Effect in Alloxan Induced Diabetic Mice. International Journal of PharmTech Research 6 (1), 137-141.
- [18] Soemardji, A. A., Matuar, H. U., dan Irda F. (2015). Lipid Profile And Platelet Aggregation of Ethanolic Seed Extract of Avocado (*Persea americana Mill.*) in Hyperlipidemic Male Wistar Rat. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 9 (1), 143-147.
- [19] Suyatna, F. D. (2008). Farmakologi dan Terapi. Edisi Kelma. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, Indonesia, halaman 374-385.
- [20] Wardiatmo, T. dan Ridwan, E. (1989). Peningkatan Konsumsi Lemak pada Golongan Ekonomi Tinggi serta Kaitannya dengan Peningkatan Penyakit Jantung Koroner. Medika, Jakarta, Indonesia, halaman 60.
- [21] Wiryowidagdo, S. (2002). Obat Tradisional Untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi dan Kolesterol. Agro Media Pustaka, Jakarta, Indonesia, halaman 9-11 dan 23-24.
- [22] Zhong, S.Q., Zhang, B.N., dan Huang, F.X. (1979). An Anti-Tumor Herb *Cucao*. Chin Tradit Herb Drugs Lett 3, China, halaman 45–46.

- [23] Zou, J.M., Wang, L.S., Niu, X.M., Sun, H.D., dan Guo, Y.J. (2005). Phenylethanoid Glycosides from *Picria felterrae* Lour. *Journal of Integrative Plant Biology* 47 (5), 632-636.