

AKTIVITAS ANTI-HIPERLIPIDEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN ALPUKAT DAN RIMPANG TEMULAWAK PADA TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY SECARA IN VIVO

¹Farahdina Chairani*, ¹Maszahrotul Pembayun, ¹Yusransyah,
¹Abdillah Mursyid

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila Serang

Info Article

Submitted :

20 September 2023

Revised :

16 November 2023

Accepted :

27 Maret 2024

Corresponding Author :

Farahdina Chairani

Email :

farahdinac@gmail.com

ABSTRAK

Obat herbal dan tradisional merupakan salah satu jenis pengobatan utama di negara berkembang, termasuk Indonesia. Hiperlipidemia merupakan kondisi dimana kadar kolesterol dalam tubuh melebihi batas normal yang berdampak pada penyakit kardiovaskular. Daun alpukat dan rimpang temulawak telah terbukti memiliki efek anti-hiperlipidemia pada hewan uji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti-hiperlipidemia kombinasi ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley*. Subjek penelitian ini terdiri dari 20 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* (*Rattus norvegicus*) dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu F1 (normal), F2 (kelompok hiperkolesterolemia), F3 (kelompok perlakuan 1:1), F4 (kelompok perlakuan 1:2), dan F5 (kelompok perlakuan 2:1). Tahap induksi dilakukan selama 14 hari, sedangkan tahap pengobatan dilakukan selama 7 hari. Semua data dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*. Pemberian kombinasi ekstrak daun alpukat dan rimpang temulawak memiliki aktivitas anti-hiperlipidemia. Pemberian kombinasi ekstrak daun alpukat dan rimpang temulawak pada semua kelompok perlakuan terbukti menurunkan kadar kolesterol total tikus yang signifikan secara statistik ($p=0,028$). Daun alpukat dan rimpang temulawak memiliki potensi aktivitas anti-hiperlipidemia yang dihasilkan dari flavonoid. Pada penelitian ini, potensi efikasi ekstrak dapat dicapai saat diberikan secara kombinasi.

Kata Kunci: Hiperlipidemia, *Persea americana* Mill, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, Daun Alpukat, Rimpang Temulawak

Access this article

ABSTRACT

Herbal and traditional medicine are two of the main types of treatment in developing countries, including Indonesia. Hyperlipidemia is a condition in which cholesterol levels in the body exceed normal limits, impacting cardiovascular disease. Avocado leaves and temulawak rhizomes have been shown to have antihyperlipidemic effects in animals. This study aimed to



determine the anti-hyperlipidemic activity of avocado leaf (*Persea americana* Mill) and temulawak rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) combination extract in cholesterol levels of white male mice Sprague Dawley strain. The subjects of this study consisted of 20 white male mice Sprague Dawley strain (*Rattus novergicus*) and were divided into five groups: F1 (standard); F2 (hypercholesterolemic group); F3 (1:1 treatment group); F4 (1:2 treatment group); and F5 (2:1 treatment group). The induction was conducted for 14 days, while the treatment was carried out for seven days. All data were analyzed using the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests. The combination extract of avocado and temulawak rhizome has an anti-hyperlipidemic activity. Giving a combination extract of avocado leaf and temulawak rhizome to all treatment groups significantly reduced total cholesterol levels in mice ($p = 0.028$). Avocado leaves and temulawak rhizomes have potential antihyperlipidemic activity derived from flavonoids. In this study, the potency of the extract efficacy can be achieved when given in combination.

Keywords: *Hyperlipidemia, Persea americana* Mill, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, Avocado leaf, Java ginger

1. PENDAHULUAN

Indonesia termasuk salah satu negara dengan penyakit kardiovaskular tertinggi dan salah satu faktor penyebabnya adalah hiperlipidemia. Salah satu terapi yang dapat mendukung pengobatan hiperlipidemia adalah dari bahan alam. Menurut *World Health Organization* (WHO, 2018) prevalensi hiperlipidemia di dunia pada orang yang sudah dewasa yaitu 37% untuk laki-laki dan perempuan 40%. Angka prevalensi hiperlipidemia di Indonesia dalam usia ≥ 25 tahun adalah 36% sedangkan prevalensi hiperlipidemia secara spesifik di Wilayah Banten yaitu sebesar 48,8 %. Jika digunakan dengan benar, obat tradisional memiliki sedikit efek samping dan satu tanaman dapat memiliki banyak efek farmakologis sehingga lebih cocok untuk mengobati gangguan metabolisme dan penyakit degeneratif (Handayani et al., 2017).

Hiperlipidemia, yang mempengaruhi penyakit kardiovaskular, adalah gangguan ketika kadar kolesterol tubuh berada di atas kisaran normal. Jumlah kolesterol tertentu dapat digunakan untuk mengidentifikasinya pada orang dewasa. Kadar kolesterol darah 200 mg/dl atau kurang dianggap normal, dan kadar >240 mg/dl dianggap kadar kolesterol tinggi (Munarsih et al., 2019). Salah satu penyebab aterosklerosis yang ditandai dengan pengerasan dan penyempitan pembuluh darah akibat penebalan dinding arteri disebabkan oleh hiperlipidemia (Heryani, 2016).

Daun alpukat (*Persea americana* Mill) merupakan tanaman yang memiliki efek farmakologis yang luas, karena daun alpukat mengandung komponen kimia berupa alkaloid, steroid, saponin, flavonoid, tannin, dan fenol. Metabolit sekunder pada daun alpukat dapat menghentikan *Low Density Lipoprotein*

(LDL) agar tidak teroksidasi, flavonoid bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Sentat & Permatasari, 2015). Efek antihiperlipidemia dari ekstrak daun alpukat diduga terjadi karena flavonoid. Flavonoid dapat bertindak sinergis sebagai agen *antihyperlipidemic* melalui mekanismenya dalam meningkatkan insulin yang diinduksi oleh aktivitas gen 1/2 (INSIG1/2). Gen ini menyebabkan degradasi *Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1c* (SREBP-1c) yang bertanggung jawab pada sintesis HMGCoA reduktase. Penurunan HMG-CoA reduktase akan menyebabkan gangguan sintesis kolesterol di hati. Flavonoid sebagai fitokimia utama dalam ekstrak daun alpukat diketahui bertindak sebagai agen antihiperlipidemia melalui interferensi pada enzim HMG-CoA reduktase dan enzim asetil-KoA karboksilase (Dita et al., 2019).

Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) memiliki banyak kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat bagi Kesehatan salah satunya yaitu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Senyawa yang terkandung pada rimpang temulawak adalah flavonoid, triterpenoid, dan tannin (Sayuti & Rusita, 2022). Mekanisme dalam menghambat pembentukan hiperlipidemia yaitu dengan menghambat sintesis kolesterol melalui enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzym A (HMG CoA) reduktase, dan penghambatan absorpsi kolesterol yang diperantarai enzim lipase. Kurkumin dalam temulawak mempunyai efek sebagai antioksidan (Yunarto et al., 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, daun alpukat dan rimpang temulawak memiliki efektivitas terhadap kondisi hiperlipidemia. Namun, penelitian terkait kombinasi penggunaannya sebagai agen anti-hiperlipidemia belum dilakukan sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas anti-hiperlipidemia secara *in vivo* dari kombinasi ekstrak daun alpukat (*Persea Americana* Mill) dan rimpang temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb) pada tikus putih jantan galur *sprague dawley* dengan hiperkolesterolemia sehingga dapat memberikan hasil yang dapat digunakan dalam pengembangan sediaan farmasi yang berbasis bahan alam.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu *experimental laboratory*, dimana penelitian dilakukan secara eksperimental di laboratorium dengan menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur *sprague dawley* yang bertujuan untuk pengujian anti-hiperlipidemia.

2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari hingga April 2023, lokasi pembuatan kombinasi ekstrak daun alpukat dan rimpang temulawak dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Salsabila di Serang. Sedangkan identifikasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Biologi (UAD) Universitas Ahmad Dahlan.

2.3 Determinasi Bahan

Daun alpukat dan rimpang temulawak yang digunakan berasal dari Desa Sidamukti, Kecamatan Baros,

Kabupaten Serang dan telah dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan (UAD) Yogyakarta untuk menentukan jenis daun alpukat dan rimpang temulawak yang akan digunakan sebagai sampel penelitian.

2.4 Hewan Uji

Populasi hewan uji pada penelitian ini yang digunakan yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *sprague dawley*, berumur 2-3 bulan, dengan berat 180-200 gram, tanpa kelainan fisik (Tarigan et al., 2018). Kondisi hewan sehat. Jumlah tikus Jantan putih yang digunakan yaitu sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dan tiap kelompok terdiri atas 4 ekor.

2.5 Ethical Clearance

Ethical Clearance diperoleh dari komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan Nomor: 31/Ka.Kom.Et/70/KE/VII/2022.

2.6 Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu blender (*Philips*), timbangan analitik (Fujitsu), *rotary evaporator*, *waterbath* (YNC-WBE-8L), pisau, talenan, baskom, sendok, pengukur kolesterol (*Easy Touch*), strip kolesterol (*Easy Touch*), sonde, kandang tikus, gunting, dan alat-alat gelas (*pyrex*).

2.7 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian yaitu kombinasi ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), tikus Jantan putih

Galur *Sprague-Dawley*, etanol 96%, aquadest, minyak jelantah.

2.8 Metode Ekstraksi

Masing-masing sampel sebanyak 4 kg dicuci dengan air mengalir hingga bersih, kemudian dipotong-potong menjadi bagian yang lebih kecil, dan selanjutnya dikeringkan dan dihaluskan menggunakan blender hingga membentuk serbuk. Ekstraksi daun alpukat dan rimpang temulawak menggunakan proses maserasi, merendam daun alpukat dan rimpang temulawak menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5, mengaduk simplisia dan di maserasi kembali sampai filtrat jernih. Metode ini dipilih dikarenakan memiliki efisiensi dari segi waktu dan biaya (Zhang et al, 2018). Filtrat yang diperoleh kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator* pada suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$ dengan tekanan 100 mmHg, dan kecepatan 70 rpm, hingga diperoleh ekstrak kental. Kemudian menimbang filtrat dan menyimpan ekstrak kental pada suhu dingin (Agnita, 2022).

2.9 Pembuatan Larutan Kombinasi Ekstrak Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak

Masing-masing kombinasi ekstrak Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak dengan perbandingan 1:1 (Daun Alpukat : Rimpang Temulawak), 1:2 (Daun Alpukat : Rimpang Temulawak), 2:1 (Daun Alpukat : Rimpang Temulawak) diberikan dosis 450 mg/Kg BB kemudian dimasukkan ke dalam beker gelas dan ditambahkan 50 ml aquades.

2.10 Uji Aktivitas Antihiperlipidemia

Tikus diaklimatisasi selama 7 hari, lalu diberi makan dan minum pagi dan sore

hari. Setelah dilakukan aklimatisasi, lima kelompok perlakuan diberi pakan tinggi kolesterol (minyak goreng bekas pakai sebanyak 2 ml/200 gram BB selama 14 hari sebanyak 1x sehari secara oral menggunakan jarum sonde (Nasir et al., 2021). Sampel darah tikus diukur kadar kolesterolnya menggunakan *Easy Touch Cholesterol Strip*. Setiap kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok I : 4 ekor tikus diberi pakan standar sebagai control normal.
- b. Kelompok II : 4 ekor tikus diberi pakan standar dan aquades sebanyak 2 ml/200 gram BB secara peroral sebagai kontrol negatif.
- c. Kelompok IV : 4 ekor tikus diberi kombinasi ekstrak formula A (1:1) secara peroral sebanyak 2 ml.
- d. Kelompok V : 4 ekor tikus diberi kombinasi ekstrak formula B (1:2) secara peroral sebanyak 2 ml.
- e. Kelompok VI : 4 ekor tikus diberi kombinasi ekstrak formula C (2:1) secara peroral sebanyak 2 ml.

2.11 Penetapan Kolesterol Tikus

Penetapan kadar kolesterol darah ditentukan pada hari ke-0, hari ke-15 setelah induksi hewan dan hari ke-22 setelah perlakuan. Cek kadar kolesterol total pada tikus dengan alat pengukur *Easy*

Touch GCU dengan limit deteksi 100 - 400 mg/dl (Wardani et al., 2020).

2.12 Analisis Data

Data dari penelitian ini dianalisis menggunakan program uji non parametrik SPSS 25 dengan uji *Kruskal Wallis* untuk mencari perbedaan kadar kolesterol. Analisis data dilanjutkan dengan uji coba *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan pada masing-masing kelompok perlakuan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 menunjukkan perbandingan kadar kolesterol darah pada tikus sebelum dan sesudah pemberian kombinasi ekstrak Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak. Dalam penelitian ini, tikus diinduksi menggunakan minyak jelantah karena minyak jelantah mengandung radikal bebas penyebab kanker. Proses pemanasan dapat meningkatkan asam lemak bebas dan menyebabkan kerusakan sel hati, penyempitan pembuluh darah darah (Gunawan et al., 2018).

Pada kelompok kontrol normal, tikus Jantan putih *Sprague Dawley* diberi makanan dan air minum standar selama 21 hari, dari hari ke-0 hingga hari ke-21 penelitian. Pengukuran kadar kolesterol kontrol normal pada awal dan akhir tidak mengalami kenaikan dan penurunan kadar kolesterol. Hal ini disebabkan karena tidak dilakukannya penginduksian minyak jelantah pada tikus (Wardani et al., 2020).

Tabel 1. Tabel Hasil Uji Kualitatif Sampel Lipstik

Kelompok	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)		
	Awal (mg/dl) ±SD	Akhir (mg/dl) ±SD	Penurunan (%)
Normal	-LO-	-LO-	-
Negatif	115 mg/dl ± 14	118,75 mg/dl ± 12,4	-
Perlakuan 1:1	125,25 mg/dl ± 8	105,75 mg/dl ± 6,2	19,5
Perlakuan 1:2	124,5 mg/dl ± 5	105,5 mg/dl ± 4,7	19
Perlakuan 2:1	138 mg/dl ± 25	103 mg/dl ± 25	35

Keterangan:

-LO- (kadar kolesterol total ≤ 100 mg/dl)

Awal (setelah pengkondisian hiperkolesterol selama 14 hari)

Akhir (setelah pemberian kombinasi ekstrak daun alpukat dan rimpang temulawak selama 7 hari)

1:1 (Daun Alpukat: Rimpang Temulawak)

1:2 (Daun Alpukat: Rimpang Temulawak)

2:1 (Daun Alpukat: Rimpang Temulawak)

Pada kelompok kontrol negatif, tikus Jantan putih *Sprague Dawley* diberi makan dan minum standar, diberi minyak jelantah sebanyak 2 ml selama 14 hari, setelah itu dilakukan pengukuran kadar kolesterol menggunakan alat GCU *Easy Touch* menunjukkan kadar kolesterol sebesar 115 mg/dl. Dari hari ke 15 sampai hari ke 21 tikus hanya diberi makanan dan minuman standar tanpa ekstrak. Namun, kadar kolesterol darah pada kelompok ini meningkat sebesar 118,75 mg/dl, yang berarti makanan diet tinggi lemak dapat berdampak besar pada peningkatan kolesterol darah (Agnita, 2022). Peningkatan ini terjadi karena pakan tikus berupa pelet, dimana pelet tersebut sebagian besar mengandung lemak (Majid et al., 2019).

Pada kelompok perlakuan 1:1 Tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* diberi pakan standar dan minum, diinduksi dengan minyak jelantah sebanyak 2 ml secara peroral selama 14 hari kemudian diukur Kadar kolesterolnya menggunakan *easy touch* GCU menunjukkan nilai Kadar kolesterol sebesar 125,25 mg/dl dan setelah diberikan kombinasi ekstrak daun alpukat dan rimpang temulawak dengan perbandingan dosis 1:1 (1,125g :1,125g) sebanyak 2 ml kemudian diukur kadar kolesterol menunjukkan nilai 105,75 mg/dl, sehingga mengalami penurunan sebesar 19,5%. Daun alpukat mengandung senyawa kimia yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol darah yaitu

flavonoid, karena bertindak sebagai agen antihiperlipidemia melalui interferensi pada enzim HMG-CoA reduktase dan enzim asetil-KoA karboksilase (Dita et al., 2019). Senyawa yang terkandung dalam rimpang temulawak adalah flavonoid yang bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol oleh enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim-A (HMG-CoA) reduktase dan penghambatan penyerapan enzim lipase kolesterol (Yunarto et al., 2019). Sehingga, kedua kombinasi ekstrak tersebut bekerja secara sinergis dalam menurunkan kolesterol total pada tikus.

Dalam pengobatan 1:2 tikus Jantan putih galur *Sprague-Dawley* diberi makan dan minum normal, diinduksi secara oral dengan 2 ml minyak goreng bekas selama 14 hari, kemudian diukur kadar kolesterolnya dengan alat GCU yang mudah digunakan untuk menunjukkan nilai kolesterolnya dan menunjukkan nilai sebesar 124,5 mg/dl dan setelah diberikan kombinasi ekstrak daun alpukat dan rimpang temulawak dengan perbandingan dosis 1:2 sebanyak 2 ml kemudian diukur kadar kolesterol menunjukkan nilai 105,5 mg/dl, sehingga mengalami penurunan sebesar 19%. Rimpang temulawak mengandung beberapa komponen bioaktif, diantaranya kurkumin. Kandungan kurkumin dapat membantu menurunkan kadar kolesterol jahat (*low-density lipoprotein*/LDL) dan meningkatkan kadar kolesterol baik (*high-density lipoprotein*/HDL). Kurkumin dalam

temulawak mempunyai efek sebagai antioksidan (Budiarto et al., 2017).

Pada perlakuan 2:1 Tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* diberi pakan standar dan minum, diinduksi dengan minyak jelantah sebanyak 2 ml secara peroral selama 14 hari kemudian diukur kadar kolesterol menggunakan alat *easy touch* GCU menunjukkan nilai kadar kolesterol sebesar 138 mg/dl dan setelah diberikan kombinasi ekstrak rimpang temulawak dan daun alpukat dengan perbandingan dosis 2:1 sebanyak 2 ml kemudian diukur kadar kolesterol menunjukkan nilai 103 mg/dl, sehingga mengalami penurunan sebesar 35 %. Formula 2:1 ini merupakan formula terbaik daripada formula lainnya, karena flavonoid dalam daun alpukat dan kurkumin pada temulawak menghambat reduktase HMG-CoA sehingga terjadi penurunan pembentukan mevalonat dari HMG-CoA. Kandungan flavonoid daun alpukat yang dominan adalah *quercetin*. *Quercetin* menurunkan kolesterol darah karena dapat mencegah oksidasi LDL (*low density lipoprotein*) untuk mencegah

pembentukan sel busa dan kerusakan lipid. Selain itu, flavonoid menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG-Co-A reduktase) (Rustanti et al., 2021). Flavonoid dapat mengikat kolesterol dalam lumen duodenum dan jejunum sehingga asupan kolesterol eksogen menjadi rendah (Dita et al., 2019).

Tabel 2. Hasil Uji *Kruskal Wallis*

Kelompok	p-value
Setelah Induksi	0,018*
Setelah Perlakuan	0,028*

*Keterangan: <0,05 signifikan

Pada **Tabel 2**, hasil analisis dengan uji *Kruskal wallis* didapatkan nilai p-value 0,028 (<0,05) maka dapat dikatakan terdapat perbedaan yang signifikan terkait penurunan kadar kolesterol total setelah tikus diinduksi hiperkolesterolemia dan menerima perlakuan dengan kombinasi ekstrak. Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan maka dilakukan uji *Mann Whitney*. Hasil uji *Mann Whitney* ditunjukkan pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil Uji *Mann Whitney*

Kelompok Perlakuan		p-value
Kelompok Perlakuan 1:1	Perlakuan 1:2	1,00
	Perlakuan 2:1	0,282
Kelompok Perlakuan 1:2	Perlakuan 1:1	1,00
	Perlakuan 2:1	0,180
Kelompok Perlakuan 2:1	Perlakuan 1:1	0,282
	Perlakuan 1:2	0,180

*Keterangan: <0,05 signifikan

Berdasarkan **Tabel 3**, hasil analisis dengan uji *Mann Whitney* didapatkan nilai p-value >0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan namun tidak signifikan terkait penurunan kadar kolesterol total antar formula kombinasi

ekstrak daun alpukat dan rimpang temulawak setiap kelompok perlakuan pada tikus yang telah diinduksi hiperkolesterolemia. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pemantauan kadar kolesterol dengan menggunakan alat GCU

easy touch hanya memiliki kemampuan pembacaan pada rentang kadar kolesterol 100-400 mg/dl, sehingga apabila kadar kolesterol total berada di bawah 100 mg/dL, alat tersebut akan menampilkan -LO- yang bermakna bahwa kadar kolesterol tersebut dibawah 100 mg/dL.

4. KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) mempunyai aktivitas anti-hiperlipidemia secara in vivo. Formula yang memiliki aktivitas anti-hiperlipidemia terbaik pada tikus galur *Sprague Dawley* adalah formula kombinasi ekstrak 2:1 (daun alpukat 1,5 g : 0,75 g rimpang temulawak) dengan nilai persentase penurunan kadar kolesterol sebesar 35% pada pemberian dosis 450 mg/kgBB.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah berperan pada setiap tahapan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnita, Salsabila Faza. (2022). Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak dan Kunyit Terhadap Kadal HDL. *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*, 12–26.
- Budiarto, A. A., Wibowo, A. P., Putri, S. A., Shabrina, N. N., Ngestiningsih, D., & Tjahjono, K. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Profil Lipid Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Majalah Kedokteran Bandung*, 49(1), 8–14.

<https://doi.org/10.15395/mkb.v49n1.982>

- Dita, M. R. A., Mukono, I. S., & Rochmanti, M. (2019). Combination Effect of The Extract of Avocado Leaf and Seed (*Persea americana*) on Level of Total Cholesterol, LDL, and HDL in Mice (*Mus musculus*) with Hypercholesterolemia. *Biomolecular and Health Science Journal*, 2(1), 44. <https://doi.org/10.20473/bhsj.v2i1.13907>
- Gunawan, H., Sitorus, P., & Rosidah, R. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria FelTerae* Lour.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(1), 230–236. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i1.81>
- Handayani, S., Saryono, S., & Hernayati, H. (2017). Efek Daun Alpukat (*Persea Americana* M.) dan Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Terhadap Peningkatan Kadar HDL Pada Model Tikus Putih Hiperlipidemia. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 12(1), 47--55. <https://doi.org/10.20884/1.jks.2017.12.1.717>
- Heryani, R. (2016). Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia. *Jurnal Ipteks Terapan*, 10(1), 26–34. <https://doi.org/10.22216/jit.2016.10.1.372>
- Majid, N. C., Simanjuntak, P., & Suwarno, T. (2019). Uji aktivitas Anti Hiperlipidemia Minyak Ikan Gindara (*Lepidocybium flavobrunne- um*) pada Tikus Putih Jantan Dewasa Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 18(3), 77–81.

- Munarsih, E., & Rini, P. (2019). Perbedaan kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian produk herbal teh jati cina merk x pada wanita hiperkolesterolemia. *Jurnal Penelitian Sains*, 21(3), 163–167. <https://doi.org/10.36706/jps.v21i3.548>
- Nasir, M., Nur, A., & Fiskia, E. (2021). Aktivitas Antihiperlipidemia Efek Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Hiperlipidemia. *Kieraha Medical Journal*, 3(2), 103–107. Retrieved from <https://ejournal.unkhair.ac.id/index.php/kmj>
- Rustanti, E., Puspita, E., Puspita, S., & Rohmani, S. (2021). Pemanfaatan Tanaman Herbal Daun Alpukat dan Pemeriksaan Kolestrerol Darah Pada Lansia. *Bhakti Civitas Akademik*, 11(1), 12–17.
- Sayuti, N. A., & Rusita, Y. D. (2022). Familia Zingiberaceae Sebagai Imunomodulator Dalam Taman Obat Keluarga (TOGA) di Indonesia Pada COVID-19. *Jurnal Jamu Kusuma*, 2(1), 14–22.
- Sentat, T., & Permatasari, R. (2015). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill .) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 100–106.
- Tarigan, T., Batubara, L., & Ngestiningsih, D. (2018). Uji Efektivitas Vitamin C Dalam Meningkatkan Kadar Superoksida Dismutase (Sod) Plasma Tikus Sprague Dawley Yang Terpapar Heat Stress. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 7(2), 1334–1343. Retrieved from <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/21281>
- Wardani, N. A. K., Sarinastiti, D. I., & Indriani, P. T. (2020). Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Mencit Jantan Putih Oleh Cincin Kulit Buah Naga Merah. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 8(2), 68–74. <https://doi.org/10.21776/ub.jpa.2020.008.02.2>
- Yunarto, N., Aini, N., Oktoberia, I. S., Sulistyowati, I., & Kurniatri, A. A. (2019). Aktivitas Antioksidan serta Penghambatan HMG CoA dan Lipase dari Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temu Lawak. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 89–96. <https://doi.org/10.22435/jki.v9i2.1930>
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–26. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>



Copyright © 2024 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.