

EFEK RAMUAN OBAT TRADISIONAL (BATRA) KALIPUTIH JAWA TENGAH, TERHADAP KOLESTEROL, TRIGLISERIDA DAN HDL TIKUS SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN

(Effect of Traditional (Batra) Herb Kaliputih Central Java, On Cholesterol, Triglyceride and HDL Of Sprague Dawley Rats Induced Streptozotosin)

(Submitted : 10 Agustus 2019, Accepted : 30 September 2019)

Urmatul Waznah*, Nurkhasanah, Kintoko, Djati Wulan Kusumo
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Email: urmatul.farmasi@gmail.com; maskinjogja@yahoo.com.sg

ABSTRAK

Ramuan Batra asli Kaliputih adalah ramuan tradisional yang secara empiris berkhasiat untuk mengobati penyakit diabetes dengan komplikasi gagal ginjal yang terdiri dari tumbuhan obat yaitu, daun keji beling, daun kumis kucing, biji kopi arabika mentah, tunas bambu kuning, cokel tebu ireng, ganyong merah, rimpang temulawak, rimpang kunir putih, rimpang kunyit, buah belimbing wuluh dan srintil hutan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Ramuan Batra terhadap kadar kolesterol, trigliserid dan HDL. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan Streptozotosin (dosis 40 mg/dl) secara intra peritonial dengan dosis tunggal. Pemberian ramuan dilakukan selama 15 hari sesuai dengan terapi yang dilakukan oleh Batra kepada pasien. Parameter yang diamati meliputi kadar kolesterol, trigliserid dan HDL menggunakan metode enzimatik–kalorimetri secara CHOD–PAP. Hasil Pengukuran kadar kolesterol dan trigliserida menunjukkan penurunan dibandingkan kontrol negatif pada dosis 36 mL/kg BB dan dosis 54 mL/kg BB untuk kolesterol dan dosis 18 mL/kg BB, 36 mL/kg BB 54 mL/kg BB untuk trigliserida. Sedangkan pemeriksaan terhadap kadar HDL menunjukkan kenaikan dibandingkan kontrol negatif pada dosis 18 mL/kg BB, 36 mL/kg BB, 54 mL/kg BB. Sehingga ramuan Batra pada ketiga dosis, mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan meningkatkan HDL.

Kata kunci : Ramuan Batra Kaliputih, kolesterol, trigliserida, HDL

ABSTRACT

Batra herb original from Kaliputih is a traditional herb that is empirically efficacious for treating diabetes with complications of kidney disease, that is consists of medicinal plants such as, keji beling leaves, kumis kucing leaves, raw arabica coffee beans, yellow bamboo shoots, cane black sugar, red canna, temulawak rhizome, white turmeric rhizome, turmeric rhizome, carambola fruits, and forest srintil. This study aims to determine the effect of Batra herbs on cholesterol, triglycerides, HDL after induction of streptozotocin in Sprague Dawley rats. This study used 30 male rats of Sprague Dawley induced streptozotocin (dose 40 mg/dL) intra peritonially with a single dose. Giving herb is carried out for 15 days in accordance with the therapy carried out by Batra to patients. The parameters observed included cholesterol, triglyceride and HDL levels using the enzymatic-calorimetry method by CHOD-PAP. The results showed that cholesterol and triglycerides levels decrease compared with negative controls at dose 36 mL/kg BW and 54 ml/kg BW for cholesterol and dose 18 mL/kg BW, 36 mL/kg BW and 54 mL/kg BW for triglycerides. Level of HDL showed increase compared to negative controls at dose 18 18 mL/kg BW, 36 mL/kg BW and 54 mL/kg BW. So, three doses of batra herb can decreased cholesterol and triglyceride levels and increased HDL levels of Diabetes Mellitus rats.

Keywords : Batra Kaliputih herb, cholesterol, triglyceride, HDL

PENDAHULUAN

Pada Diabetes Melitus (DM) tipe 2 terjadi resistensi insulin yang menyebabkan penurunan sekresi insulin dan hiperglikemia. Efek resistensi insulin dan hiperglikemia melatarbelakangi terjadinya abnormalitas lipoprotein atau dislipidemia pada DM tipe 2, yang meliputi peningkatan kadar trigliserida (TG) dan low density lipoprotein (LDL), dan penurunan kadar high density lipoprotein (HDL). Pada DM tipe 2 terjadi kelainan metabolisme karena resisten insulin yang mempengaruhi metabolisme dalam tubuh diantaranya terjadi perubahan proses produksi dan pembuangan lipoprotein plasma (Kristina, 2006). Di jaringan lemak terjadi penurunan efek insulin sehingga lipogenesis berkurang dan lipolisis meningkat (Siregar, 2010). Hal ini akan memicu terjadinya *glucotoxicity* disertai yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Noviyanti, dkk., 2015).

Pada tikus DM pasc terjadinya penia induksi Streptozotosin terjadi peningkatan kadar glukosa darah serta cenderung mengalami peningkatan kolesterol dan trigliserida. Hal tersebut diakibatkan karena glukosa yang berlebihan tidak dapat dibentuk menjadi energi sehingga energi diambil dari lemak, akibatnya kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme lemak meningkat (Fahri dkk., 2005). Diperkirakan juga bahwa penurunan sensitivitas insulin, dasar dalam patogenesis diabetes tipe 2 (T2D), mengaktifkan lipolisis yang mengarah pada peningkatan kadar plasma asam lemak non-esterifikasi.

Pengobatan diabetes mencakup berbagai agen hipoglikemik yang merespon baik tetapi memiliki berbagai efek samping negatif dalam jangka panjang pemakaiannya. Ramuan Batra Kaliputih dari 11 jenis tanaman obat mengandung berbagai senyawa fitokimia yang aktif dapat menurunkan kadar Kolesterol, Trigliserida dan menurunkan HDL, sehingga diharapkan obat tradisional ini bisa menjadi obat diabetes yang sekaligus dapat memperbaiki kinerja hati dan profil lipid. Diantaranya memiliki kemampuan sebagai antidiabetes seperti, belimbing wuluh, keji beling, kumis kucing, dan temulawak. Penelitian yang dilakukan oleh Fadzelly (2006) kandungan senyawa fenol yang terkandung di dalam tanaman keji beling mampu menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan kadar HDL yang signifikan dibandingkan dengan tikus diabetes. Hasil

penelitian Putra (2015) menunjukkan bahwa bubuk kunyit dapat menurunkan kadar trigliserida puyuh Jepang pada dosis 108 mg/puyuh/hari.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan elektrik (Precisa 40SM-200A, Swiss), biochemistry analyzer (Carretium), inkubator (Memert).

Ramuan Batra, kit kolesterol, kit trigliserida, kit HDL (Diasys-Holzheim 65558 Germany), streptozotosin (Nacalay TesQue, INC), buffer sitrat pH 4,5, etanol, pioglitazon (Deculin @30 PT. Dexa Medika), Buffered Neutral Formaline (BNF) 10%.

Hewan Uji

Tikus *Sprague Dawley* (SD) jantan (220-280 g) berusia 8 minggu. Ditempatkan dalam kandang individu dengan temperatur ruang dan standar ventilasi yang baik. Diberikan pelet tikus standar, air *ad libitum* dan diberi pakan setiap 24 jam dengan akses bebas untuk air minum.

Penyiapan ramuan

Ramuan terdiri dari 11 tanaman obat yaitu, daun keji beling 18 g, daun kumis kucing 32 g, biji kopi arabika mentah 46 g, tunas bambu kuning 20g, cokel tebu ireng 24 g, ganyong merah 0.5 kg, rimpang temulawak 44 g, kunir putih 30 g, rimpang kunyit 20 g, buah belimbing wuluh 100g dan srintil hutan 9g. Penyiapan dimulai dengan mencuci bersih ramuan bahan, kemudian ramuan bahan dicampur dan ditumbuk, kemudian direbus dalam 2 liter air sampai tinggal 1 liter dan disaring ± 1 liter larutan uji. Selanjutnya dihitung bobotnya dan dikonversi ke dosis tikus dengan faktor konversi 0,018 (bobot manusia 70 kg dan bobot tikus 200 g). Pemberian ramuan dilakukan sehari 3 kali sehari selama 15 hari berturut-turut.

Persetujuan Etik

Penelitian ini dilakukan dengan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan dengan no.011609136.

Induksi streptozotosin (STZ)

Hewan yang diuji tikus putih jantan galur SD umur 8 minggu, penginduksian diabetes menggunakan STZ yang dilarutkan dalam buffer sitrat (0.1 M, pH 4,5). Tikus dipuasakan 18 jam, kemudian disuntik dengan STZ 40 mg/kgBb dosis

tunggal secara intra peritoneal (Szkudelski, 2001). Selanjutnya tikus dipelihara selama 7 hari.

Uji in vivo ramuan Batra Kaliputih

Tikus normal dan tikus dengan diabetes selanjutnya dibagi menjadi 6 kelompok. (Tabel 1)

Tabel 1. Rancangan penelitian

Kelompok	Status tikus	Perlakuan
Kontrol normal	Normal	Diberi larutan fisiologis
Kontrol negatif	Diabetes	Diberi larutan fisiologis
Kontrol Positif	Diabetes	Diberi pioglitazon 2,4 mg/kg BB
Ramuan dosis 18 ml/kg BB	Diabetes	Ramuan dosis 18 ml/kg BB
Ramuan dosis 36 ml/kg BB	Diabetes	Ramuan dosis 36 ml/kg BB
Ramuan dosis 54 ml/kg BB	Diabetes	Ramuan dosis 54 ml/kg BB

Perlakuan diberikan selama 15 hari sesuai dengan terapi yang dilakukan Batra. Selama 15 hari tersebut diobservasi setiap hari tanda tanda diabetes seperti jumlah asupan air, asupan makan, berat badan (BB), dan volume urin. Pada hari ke 16 sampel darah diambil dari vena jugularis pada mata masukan ke dalam tabung ependrof, kemudian disentrifuge dengan kecepatan 8000 rpm. Cairan bening diambil dan dimasukkan ke dalam tabung ependrof. Selanjutnya dilakukan pengukuran terhadap kadar kolesterol, trigliserida dan HDL dengan metode enzimatis-kalorimetri menggunakan reagen kit kolesterol, kit trigliserida dan kit HDL.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah diinduksi STZ, maka hewan uji akan mengalami diabetes mellitus. Diabetes mellitus dapat menyebabkan dislipidemia. Balai Informasi Teknologi LIPI, Pangan dan Kesehatan (2009), menyatakan bahwa dislipidemia ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), peningkatan kadar trigliserida (TG), dan penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah.

Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, uji dosis 18 mL/kg BB, uji dosis 36 mL/kg BB, uji dosis 54 mL/kg BB. Pengukuran kadar kolesterol, trigliserida dan HDL digunakan untuk mengetahui parameter fungsi lipid pada hewan uji yang telah diinduksi STZ dan diberi ramuan Batra dengan 3 variasi dosis. telah ditampilkan pada Tabel III.

Berdasarkan data pada Tabel 2 dapat diketahui bahwa pada pemberian ramuan Batra pada

kelompok dosis uji yaitu pada dosis 18 mL/kg BB, 36 mL/kg BB dan dosis 54 mL/kg BB menunjukkan adanya penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif. Tetapi hanya pada dosis 36 mL/kg BB tidak berbeda signifikan dengan kontrol normal dan kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa ramuan Batra memiliki efek farmakologis menurunkan kadar kolesterol .

Tabel 2. Hasil pengukuran parameter fungsi lipid terhadap efektivitas ramuan Batra Kaliputih pada tikus Diabetes Melitus

	Kolesterol (mg/dL)	Trigliserida (mg/dL)	HDL (mg/dL)
Kontrol normal	90,66 ± 5,21	75,21 ± 5,74	277,60 ± 25,93
Kontrol negatif	148,90 ± 29,32	117,86 ± 2,35	51,93 ± 9,91
Kontrol pioglitazon	96,53 ± 12,68	77,39 ± 6,56	120,03 ± 11,23
Dosis 18 mL/kg BB	105,76 ± 18,31 ^b	89,43 ± 0,56 ^{abc}	75,33 ± 9,18 ^{abc}
Dosis 36 mL/kg BB	92,35 ± 12,60 ^b	77,84 ± 1,78 ^b	252,90 ± 20,70 ^{bc}
Dosis 54 mL/kg BB	78,57 ± 8,08 ^{abc}	47,69 ± 9,79 ^{abc}	140,20 ± 26,76 ^{ab}

Ket. Adanya perbedaan signifikan $P < 0,05$

a : Dibandingkan dengan kontrol normal

b : Dibandingkan dengan kontrol negatif

c : Dibandingkan dengan kontrol positif

Hal ini serupa dengan hasil penelitian Hidayati dan Suryani, (2018), disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air tebu hitam (*Saccharum officinarum* L.) selama 30 hari pada mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi diet tinggi kolesterol dapat menurunkan kadar kolesterol total serum mencit. Penurunan kadar kolesterol ini bisa jadi adanya tebu hitam dalam ramuan Batra yang memiliki kandungan ocaconasol yang terdapat dalam ekstrak air tebu hitam yang menghambat katalis 3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A (HMG-CoA) reductase menjadi asam mevalonat yang merupakan tahapan penting jalur sintesis kolesterol, sehingga sintesis kolesterol tidak terjadi dan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total

Pemeriksaan terhadap kadar trigliserida pada tiga kelompok dosis uji yaitu dosis 18 mL/kg BB dosis 36 mL/kg BB dan dosis 54 mL/kg BB menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif. Akan tetapi hanya dosis 36 mL/kg BB yang tidak ada perbedaan dengan kontrol normal dan kontrol positif. Hal ini membuktikan pemberian ketiga

dosis ramuan menyebabkan penurunan kadar trigliserida namun pada dosis 36 mL/Kg BB yang paling efektif.

Pemeriksaan terhadap kadar HDL menunjukkan kenaikan yang signifikan pada tiga kelompok dosis uji yaitu dosis 18 mL/kg BB dosis 36 mL/kg BB dan dosis 54 mL/kg BB dibandingkan dengan kontrol negatif. Namun apabila dibandingkan dengan kontrol normal dan kontrol positif, hanya dosis 36 mL/kg BB yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol normal. Dengan demikian, pemberian ketiga dosis ramuan Batradapat meningkatkan kadar HDL, tetapi hanya dosis 36 mL/kg BB yang mendekati normal.

Senyawa flavonoid pada belimbing wuluh memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia dan dapat mengikat apolipoprotein B. Flavonoid menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menghambat kerja enzim HMG Co-A reduktase. Fungsi enzim HMG Co-A reduktase adalah untuk merubah HMG Co-A menjadi mevalonat. Jadi, jika HMG Co-A reduktase dihambat maka mevalonat terhambat atau tidak terbentuk. Sedangkan terpenoid, memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mekanisme kerja yaitu sebagai ligan bagi PPAR (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*) (Nair, dkk., 2014). Adanya belimbing wuluh dalam ramuan Batra yang mengandung zat pektin, sehingga mampu menaikkan kadar HDL. Pektin yang terkandung dalam belimbing wuluh ini bermanfaat mengikat asam empedu yang berguna untuk mengemulsi lemak kemudian terbuang bersama-sama dengan feses.

Daun keji beling mengandung senyawa kimia seperti polifenol, katekin, kafein, tanin, alkaloid, kalium, natrium, kalsium, zat besi, fosfor, karbohidrat, protein, vitamin C, B1, B2, dan serat serta senyawa bioaktif lainnya seperti β -sitosterol dan stigmasterol. Daun keji beling dapat menyebabkan peningkatan profil lipid yaitu penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida serta dapat meningkatkan HDL-kolesterol. Peningkatan profil lipid disebabkan oleh sterol yaitu β -sterol dan stigmasterol yang ditemukan dalam daun keji beling. Sterol pada tanaman memiliki sifat kardioprotektif dengan menurunkan kadar kolesterol. Selain itu, mekanisme fitosterol yang terjadi secara alami sebagai kardioprotektif mampu menghambat penyerapan kolesterol dalam usus. Daun keji beling yang kaya akan kandungan katekin secara signifikan mampu meningkatkan kadar HDL (Fadzely, dkk., 2006).

Tanaman lain pada ramuan Batra yang berpengaruh dalam profil lipid adalah kopi arabica. Afifah dkk., 2017, menyatakan bahwa mencit yang diberi ekstrak air biji kopi arabica dengan dosis 5,2 mg/hari mengalami penurunan kadar kolesterol total darah, trigliserida dan meningkatkan HDL-kolesterol. Biji kopi ini diketahui kaya akan polifenol yang bernama asam klorogenat. Asam klorogenat merupakan turunan asam kafeat, yang didalamnya mengandung rantai yang sama dengan zat flavonoid dan quinon. Flavonoid dan quinon berperan sebagai inhibitor dari enzim hidroksimetilglutaril koenzim A reduktase (*HMG CoA reductase*) dan meningkatkan ekskresi kolesterol dengan meningkatkan alfa hidroksilase. Hal tersebut menyebabkan penurunan kadar kolesterol didalam darah.

Penelitian yang dilakukan oleh Saridewi, I, dkk., 2018 menyatakan bahwa ekstrak metanol rimpang kunyit putih dosis 70 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan dapat meningkatkan kadar HDL-kolesterol. Penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida dapat disebabkan oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak metanol rimpang kunyit putih seperti kurkuminoid. Senyawa kurkuminoid dapat mengurangi penyerapan lemak dan meningkatkan ekskresi lemak ke feses sehingga menurunkan kadar kolesterol dalam hati.

Kandungan kurkumin dalam kunyit mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Hal ini berkaitan dengan salah satu fungsinya yaitu dapat menghambat kinerja enzim HMG CoA dan pembentukan kolesterol dari asam lemak bebas sehingga sintesis lemak dapat berjalan dengan baik. Zat fitokimia kunyit dikenal dengan desmetosirkukurmin, zat kimia ini meningkatkan sekresi empedu, memperbaiki fungsi hati serta tampilan limfosit darah. Stimulasi sekresi asam empedu yang salah satu bahannya adalah kolesterol yang dilepaskan pada duodenum yang enzim mengaktifkan pemecah lemak sehingga penyerapan lemak dapat berkurang (Ardhani, dkk, 2017).

Kumis kucing mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid, terpenoid dan tanin. Senyawa golongan flavonoid mampu memberikan efek antihiperlipidemia (Umbare, dkk., 2009). Rajasekaran, dkk., (2013) menjelaskan bahwa flavonoid dan polifenol dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan meningkatkan kadar HDL kolesterol dalam serum. Trimethylapagenin, eupatorin, dan tetramethyluteolin merupakan senyawa fitokimia dari kumis kucing yang paling

efektif dalam menurunkan kadar trigliserida dan dapat meningkatkan kadar HDL kolesterol plasma (Faizah, dkk., 2009). Reaktivitas yang tinggi dari kelompok hidroksil flavonoid dapat mengikat radikal dan membuat radikal reaktif menjadi tidak aktif (Umbare, dkk., 2009).

Senyawa golongan polifenol dan saponin juga diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol. Menurut Umarudin, dkk., (2012) tanin merupakan golongan senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan. Polifenol dilaporkan mampu menurunkan kadar kolesterol total dan menghambat pembentukan aterosklerosis serta dapat meningkatkan produksi nitrat oksida (NO). Nitrat oksida merupakan vasodilator endogen yang mempunyai kemampuan sebagai antiaterosklerosis. Beberapa turunan tanin dari herbal tradisional diketahui efektif dalam penghambatan HMG CoA reduktase yang dapat menjadi agen hipolipidemia.

Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa saponin menurunkan kadar kolesterol serum dalam berbagai hewan termasuk manusia. Mekanisme efek saponin dalam mereduksi kolesterol adalah pembentukan kompleks tidak larut dengan β -hidroksisesteroid sehingga dapat menurunkan penyerapan kolesterol intestinal dan meningkatkan ekskresi sterol dalam feses. Saponin juga dapat meningkatkan adsorpsi asam empedu ke dalam serat dengan cara pembentukan kompleks, sehingga pembentukan bobot misel yang besar dapat mencegah reabsorpsi asam empedu dan menyebabkan kehilangan asam empedu yang diimbangi oleh peningkatan konversi kolesterol menjadi asam empedu dalam hati (Utama-ang, 2006).

KESIMPULAN

Ramuan Batra Kaliputih pada ketiga dosis yaitu 18 mL/kg BB, 36 mL/kg BB dan 54 mL/kg BB mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL pada tikus Diabetes Mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

Afifah N, Yulianti AB, Widiyanti, 2017, Efek Ekstrak Air Biji Kopi Hijau (*Coffea Arabica*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit yang Diinduksi Propiltiourasil, *Prosiding Pendidikan Dokter*, 3(2): 394-399.

Ardhani, S., Kurniawaty, E., Putri, G, T., 2017, Efektivitas Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*) Sebagai Terapi Non Farmakologi

Dislipidemia dan Antiaterosklerosis, *Medula*, 7(5): 194-198.

- Balai Informasi Teknologi LIPI, Pangan dan Kesehatan, 2009, Kolesterol Tinggi, <http://www.bit.lipi.go.id/pangan-kesehatan/documents/artikel> kolesterol. Diakses tanggal 10 Januari 2019.
- Fadzelly, A. B. M., Asmah, R., dan Fauziah, O., 2006, Effects of *strobilanthes crisspus* tea aqueous extracts on glucose and lipid profile in normal and streptozotocin-induced hyperglycemic rats, *Plan Foods for Human Nutrition*, 61(1): 7-12.
- Fahri, C., Sutarno, dan Listyawati, S., 2005, Kadar glukosa dan kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L) hiperglikemik setelah pemberian ekstrak metanol akar meniran (*Phyllanthus niruri* L), *Biofarmasi*, 3(1): 1-6.
- Faizah, M, F., Norhaniza, A., Habsah, A, K., and Saad T, 2009, Bilirubin lowering potential of *Orthosiphon stamineus* in temporarily jaundiced adult rats, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3: 359 – 361.
- Kristiana, L., dan Suharmiati, 2006, Analisis rasionalisasi kandungan ramuan *diabetes mellitus* di laboratorium penelitian dan pengembangan pelayanan pengobatan obat tradisional (LP40T), *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 9(2): 107-112.
- Nair, S., George, J., Kumar, S., and Gracious, N., 2014, Acute Oxalate Nephropathy following Ingestion of *Averrhoa bilimbi* Juice, *Hindawi Publishing Corporation*, 2014: 1-5,
- Noviyanti F., Eva D., Susila S., 2015, Perbedaan Kadar LDL-kolesterol pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan dan tanpa Hipertensi di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2): 545 – 550.
- Putra, S. H. J., Saraswati, T. R., Isdadianto, S., 2015. Profile triglycerides Japanese quail (*coturnix coturnic japonica*) after giving turmeric (*Curcuma longa*) powder. *International Journal Science and Engineering*, 8(1): 65-68.
- Saridewi, I., Bogoriani, N, W., dan Surya, P., 2018, Aktivitas Ekstrak Metanol Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) Sebagai Hipolipidemia Pada Tikus Wistar Putih Obesitas Dengan Diet Tinggi Kolesterol, *Jurnal Kimia*, 12(2): 140 -146.
- Siregar J. Perbandingan kadar LDL kolesterol pada Diabetes Mellitus dengan atau tanpa hipertensi. (tesis). Medan: Universitas Sumatera Utara; 2010.16-7.

- Szkudelski, T., 2001, The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiological Research*, 50(6): 537-546
- Umarudin, R., Susanti dan Ari, Y., 2012, Efektivitas Ekstrak Tanin Sledri Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Hiperkolesterolemi, *Unnes J. Life Science* 1(2): 1-5
- Umbare, R, P., Patil, S, M., Mate G, S., and Dongare, S, S., 2009, Hypolipidemic activity of *Orthosiphon stamineus Benth.* Bark Extract, *Journal of Pharmacy Research*, 2(11): 1735 – 1738.
- Utama-ang, 2006, Development of Jiaogulan Tea (*Gynostemma pentaphyllum*), *Thesis*, Graduate School, Kasetsart University, 25 – 26.