

AKTIVITAS ANTIHIPERTRIGLISERIDEMIA EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma longa* L.) DAN BANGLE (*Zingiber cassumunar* Roxb.) SERTA KOMBINASINYA PADA HEWAN HIPERTRIGLISERIDEMIA

Patonah¹, Ari Yuniarto¹, Cica Nurhandayati¹

patonah@stfb.ac.id

¹Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

ABSTRAK

Hipertriglisieridemia merupakan salah satu faktor resiko penyakit kardiovaskular. Hipertriglisieridemia terjadi karena meningkatnya kadar trigliserida yang dapat memicu akumulasi lipid di dinding pembuluh arteri yang dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihipertriglisieridemia dari ekstrak kunyit, ekstrak bangle dan kombinasinya menggunakan metode tes toleransi lipid. Metode : Dua puluh delapan ekor tikus Wistar jantan yang dibagi ke dalam 7 kelompok secara acak. Kelompok 1 (suspensi pembawa obat), kelompok 2 (gemfibrozil (Hypofil®) 27 mg/kg bb), kelompok 3 (suspensi pembawa obat), kelompok 4 (ekstrak kunyit 100 mg/kg bb), kelompok 5 (ekstrak bangle 100 mg/kg bb), kelompok 6 (ekstrak kunyit dan bangle 50 : 50 mg/kg bb), kelompok 7 (ekstrak kunyit dan bangle 100 : 100 mg/kg bb). Semua kelompok kecuali kelompok 1 diberi propiltiourasil (10 mg/kg bb) secara oral selama 5 hari. Pada hari ke-5, dua jam setelah pemberian obat uji dan PTU, hewan diinduksi dengan emulsi lipid secara intravena. Trigliserida serum diukur pada menit ke 0, 10, 20, 30, 40. Hasil : Hasil menunjukkan bahwa ekstrak kunyit, ekstrak bangle, dan kombinasinya serta gemfibrozil (Hypofil®) dapat menurunkan kadar trigliserida selama 40 menit ($p < 0,05$) bila dibandingkan dengan kelompok positif (induksi). Persentase penurunan kadar trigliserida pada menit ke-40 yaitu gemfibrozil (65,01%), ekstrak kunyit (60,21%), ekstrak bangle (61,19%), kombinasi 1 (57,1%), dan kombinasi 2 (64,97%). Kesimpulan : Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak kunyit, ekstrak bangle dan kombinasinya memiliki aktivitas antihipertriglisieridemia.

Kata Kunci : ekstrak kunyit, ekstrak bangle, hipertriglisieridemia, metode tes toleransi lipid

ABSTRACT

Background and purpose: Hypertriglyceridemic is a risk factor for cardiovascular disease. Hypertriglyceridemia occurs due to increased levels of triglycerides can lead to accumulation of lipids in the walls of arteries that can lead to atherosclerosis. This research aimed to study the activity as antihypertriglyceridemia of *Curcuma longa* extract, *Zingiber cassumunar* extract and its combination using lipid tolerance test method. Methods: Twenty-eight male Wistar rats were divided into 7 groups randomly. Group 1 (vehicle of drug suspension), group 2 (gemfibrozil (Hypofil®) 27 mg / kg bw), group 3 (vehicle of drug suspension), group 4 (*Curcuma longa* extract 100 mg / kg bw), group 5 (*Curcuma longa* extract 100 mg / kg bb), group 6 (*Curcuma longa* and *Zingiber cassumunar* extracts 50: 50 mg / kg bw), group 7 (*Curcuma longa* and *Zingiber cassumunar* extracts 100: 100 mg / kg bw). All groups except group 1 received propylthiouracil (10 mg / kg bw) orally for 5 day. On day 5, two hours after the last administration of drug and PTU, animals were induced by lipid emulsion intravenously. Triglyceride serum levels were measured at 0, 10, 20, 30, 40 minutes. Results: Results showed that *Curcuma longa* extract, *Zingiber cassumunar* extract, and its combination, and gemfibrozil (Hypofil®) decreased triglycerides levels for 40 minute ($p < 0, 05$) when compared to positive group (induction). The percentage of decrease in triglyceride levels in the 40 minute were gemfibrozil (65.01%), *Curcuma longa* extract (60.21%), *Zingiber cassumunar* extract (61.19%), a combination 1 (57.1%), and

Patonah: Aktivitas Antihipertrigliceridemia Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L.) Dan Bangle (*Zingiber Cassumunar* Roxb.) Serta Kombinasinya Pada Hewan Hipertrigliceridemia

combination 2 (64.97 %). Conclusion: From this study it can be concluded that *Curcuma longa* extract, *Zingiber cassumunarextract* and its combination had antihipertrigliceridemic activity.

Keywords : kunyit extract, bangle extract, hypertriglyceridemia, lipid tolerance test method

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas di dunia. Berdasarkan data *the World Health Organization* (WHO) tahun 2010 menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner termasuk salah satu penyebab kematian utama di dunia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia yaitu sebesar 1,5%, tertinggi pada kelompok usia 65-74 tahun dengan jenis kelamin perempuan. Berdasarkan data tipe daerah tampak lebih tinggi ditunjukkan di daerah perkotaan (23,6%) dibandingkan daerah perdesaan (15,7%). Hal ini disebabkan karena masyarakat dipertanian cenderung memiliki pola makan yang kurang sehat, seperti konsumsi makanan tinggi lemak.

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko penyakit jantung koroner. Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi dimana terjadi peningkatan salah satu atau lebih kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid, atau trigliserid (Sukandar dkk., 2013). Faktor resiko hiperlipidemia dibagi menjadi dua yaitu faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi (usia, gender, dan genetik) dan faktor resiko yang dapat dimodifikasi (berat badan, gula darah tinggi, kurang aktivitas, alkohol, dan merokok) (W. Freeman, 2008).

Trigliserida merupakan salah satu parameter biokimia darah yang dapat digunakan untuk menentukan gangguan metabolisme lemak. Hipertrigliceridemia merupakan kondisi yang terjadi karena meningkatnya kadar trigliserida yang dapat memicu akumulasi lipid di dinding pembuluh arteri yang dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Patonah dkk, 2010).

Untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah dapat dilakukan dengan terapi farmakologi maupun non farmakologi (Anwar, 2004). Obat pilihan utama untuk terapi hipertrigliceridemia yang banyak digunakan adalah golongan fibrat (gemfibrozil, fenofibrat, benzafibrat). Namun, terapi farmakologi ini harus disertai dengan terapi non farmakologi seperti penurunan berat badan, perubahan pola makan, dan olah raga (Yuan G, Al-Shali K, Hegele R., 2007).

Akan tetapi, masih banyak pasien yang menggunakan obat golongan fibrat tidak memberikan respon penurunan kadar trigliserida, sehingga memerlukan kombinasi terapi obat antihipertriglicerida (Wierzbicki A, 2003). Namun, obat-obat ini memiliki banyak efek samping. Hal ini menjadi peluang untuk mencari alternatif terapi hipertrigliceridemia dari bahan-bahan alam yang efektif dan relatif aman. Indonesia dengan kaya akan tanamannya memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai antihipertrigliceridemia. Beberapa diantaranya adalah kunyit (*Curcuma longa* L.) dan bangle (*Zingiber montanum* (Koenig) Dietrich) telah diketahui mempunyai aktivitas antihiperlipidemia. Zat aktif yang berperan pada kunyit yaitu kurkuminoid (Patonah dkk, 2010), sedangkan dalam rimpang bangle yaitu flavonoid dan tanin (Pradono, 2005) serta saponin (Xu dkk., 2005; Han dkk., 2005 dan 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antihipertrigliceridemia dari tanaman kunyit dan bangle serta kombinasinya dalam menurunkan trigliserida serum, setelah pemberian emulsi lipid (Ivelip®) dan propiltiourasil (PTU) dibandingkan dengan gemfibrozil (Hypofil®).

METODE PENELITIAN

Metode uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode tes toleransi lipid. Prinsip dari metode ini ialah untuk menentukan aktivitas lipolitik dengan mengukur eliminasi lipid setelah pemberian injeksi intravena emulsi lipid (Vogel, 2002). Emulsi lipid akan diubah menjadi trigliserida dalam darah. Pada penelitian ini digunakan induksi emulsi lipid (Ivelip®) dan propiltiourasil (PTU). Metode yang digunakan adalah metode eksperimen yang dilakukan secara *in-vivo*. Rancangan penelitian ini yaitu menguji konsentrasi ekstrak kunyit dan bangle serta kombinasinya, dengan variasi konsentrasi terhadap penurunan kadar trigliserid dalam serum. Tahapan kerja yang dilakukan meliputi pengumpulan bahan dan determinasi kunyit dan bangle, proses ekstraksi, skrining fitokimia ekstrak etanol kunyit dan bangle, penetapan kadar air, pengujian pengaruh ekstrak kunyit dan bangle serta kombinasinya terhadap aktivitas penurunan kadar trigliserid dalam serum, dan menganalisis data secara statistik.

Penyiapan Bahan dan Determinasi Tanaman

Penyiapan bahan meliputi pengumpulan bahan yaitu kunyit dan bangle yang diperoleh dari perkebunan Manoko, Lembang-Kabupaten Bandung Barat, serta dilakukan determinasi tanaman Di *Herbarium Bandungense* Sekolah Ilmudan Teknologi Hayatil nstitut Teknologi Bandung.

Proses Ekstraksi

Simplisia kunyit dan bangle diekstraksi menggunakan cara dingin, yaitu dengan metode maserasi. Ekstraksi dilakukan dengan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan selama 3x24 jam. Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 50-60°C sampai didapat ekstrak kental.

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia (skrining fitokimia) dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam kunyit dan bangle, meliputi pemeriksaan senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tanin, dan steroid/ triterpenoid yang terdapat dalam simplisia.

Pengujian Antihipertrigliseridemia

Penyiapan Hewan Uji

Tikus Wistar jantan usia 3 bulan dengan rentang bobot badan antara 150-200 gram yang diadaptasi terlebih dahulu sebelum digunakan dalam percobaan untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya, hewan yang dinilai sehat yang digunakan dalam percobaan.

Uji Aktivitas Antihipertrigliseridemia

Pengujian aktivitas antihipertrigliseridemia menggunakan metode tes toleransi lipid. Metode ini digunakan untuk mempelajari keadaan hiperlipidemia dan metabolisme lipid (Patonah, dkk., 2010). Penelitian aktivitas antihipertrigliseridemia dilakukan pada hewan percobaan tikus Wistar jantan. Dua puluh delapan tikus Wistar jantan yang dibagi ke dalam 7 kelompok secara acak. Kelompok 1 (suspensi tragakan), kelompok 2 (gemfibrozil (Hypofil®) 27 mg/kg bb), kelompok 3 (suspensi tragakan), kelompok 4 (ekstrak kunyit 100 mg/kg bb), kelompok 5 (ekstrak bangle 100 mg/kg bb), kelompok 6 (ekstrak kunyit dan bangle 50 : 50 mg/kg bb), kelompok 7 (ekstrak kunyit dan bangle 100 : 100 mg/kg bb). Selama 5 hari, semua kelompok kecuali kelompok 1 diberi propiltiourasil (10 mg/kg bb) secara oral. Pada hari ke-5, 2 jam setelah pemberian obat uji dan PTU, hewan diinduksi dengan emulsi lipid secara intravena. Trigliserida dalam serum diukur pada menit ke 0, 10, 20, 30, 40.

Parameter Pengujian

Kadar trigliserida serum ditentukan menggunakan kit pereaksi enzimatis trigliserida yang selanjutnya diukur dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet visible (UV-Vis) pada panjang gelombang 546 nm. Adanya aktivitas antihipertriglisideremia diperoleh dengan penurunan kadar trigliserid serum pada tikus yang diberikan ekstrak kunyit dan bangle dibandingkan dengan kelompok pembanding (gemfibrozil) dan kelompok normal.

Analisis Statistika

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan desain analisis varians (ANOVA, $p < 0,05$) dua arah untuk meliha tapakah dosis ekstrak yang diberikan memiliki pengaruh yang berbeda terhadap penurunan berbagai parameter profil lipid dibandingkan terhadap kelompok kontrol. Selanjutnya untuk melihat apakah setiap dosis uji yang diberikan memiliki aktivitas antihipertriglisideremia maka dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) atau BNT (Beda Nyata Terkecil).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian dilakukan penapisan fitokimia untuk mengetahui golongan besar senyawa kimia yang terdapat dalam tanaman yang digunakan dalam penelitian. Hasil penapisan fitokimia kunyit menunjukkan adanya senyawa alkaloid, polifenol, flavonoid, kuinon, terpenoid dan steroid. Sedangkan pada bangle memiliki kandungan senyawa flavonoid, kuinon, terpenoid dan steroid.

Simplisia kunyit sebanyak 1 kg dan bangle sebanyak 1,3 kg diekstraksi dengan pelarut etanol 96%. Etanol dipilih sebagai cairan penyari karena merupakan pelarut yang universal. Etanol selain karena dapat melarutkan hampir semua metabolit sekunder juga memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan dengan metanol sehingga tidak berbahaya. Setelah diekstraksi, ekstrak etanol diuapkan dengan rotary evaporator dan dipanaskan kembali di atas penangas

air hingga didapat ekstrak kental kunyit seberat 150,60 gram dengan rendemen ekstrak 15,006 %, dan ekstrak kental bangle seberat 112,01 gram dengan rendemen ekstrak 8,62 %.

Pada penetapan kadar air didapatkan rata-rata kadar air pada ekstrak etanol kunyit dan bangle masing-masing sebesar 7,8 % dan 9,1 %. Menurut Soetarno dan Soediro (1997) kadar air dalam ekstrak tidak boleh lebih dari 10 % untuk menghindari cepatnya pertumbuhan jamur dalam ekstrak.

Dalam mengidentifikasi adanya khasiat antihipertriglisideremia ekstrak kunyit dan bangle pada hewan uji (tikus), dilakukan dengan penentuan dan pengukuran trigliserida. Pengukuran dilakukan dengan mengukur trigliserida dalam serum yang telah direaksikan dengan reagen kit menggunakan metode enzimatis.

Pada pengujian, digunakan dua penginduksi yaitu injeksi intravena emulsi lipid dan propiltiourasil yang diberikan secara oral. Emulsi lipid merupakan sumber energi dan asam lemak esensial sebagai nutrisi parenteral. Emulsi lipid ini akan diubah menjadi trigliserida dalam darah (Patonah dkk, 2010). Pemberian emulsi lipid ini bertujuan untuk menginduksi peningkatan kadar lipid dalam darah secara eksogen. Sedangkan pemberian propiltiourasil sebagai penginduksi secara endogen. Propiltiourasil berperan sebagai antitiroid yang dapat menghambat sintesis hormon tiroid yaitu tiroksin, sehingga mengakibatkan hipotiroidisme. Kondisi hipotiroidisme ini sangat berpengaruh terhadap metabolisme lipoprotein, sehingga menyebabkan terganggunya sintesis dan metabolisme trigliserida dalam hati yang mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida dalam darah.

Tabel 1. Rata-rata kadar triglisiderida setiap kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Kadar Triglisiderida setiap kelompok (mg/dL) ± SD pada menit ke-				
	0	10	20	30	40
K1	73,56 ±1,86	77,81 ±2,43	79,45 ±1,69	77,64 ±3,13	76,34 ±0,53
K2	71,30 ±2,95	101,5 6±2,0 4*	90,89 ±4,80*	84,67 ±8,03 *	78,78 ±5,74*
K3	71,89 ±2,68	174,6 1±15, 70	193,5 4±8,4 9	207,8 2±8,5 1	225,1 4±8,1 2
K4	73,03 ±4,50	121,3 6±30, 82*	99,93 ±5,79*	105,5 4±15, 90*	89,59 ±4,47*
K5	72,13 ±2,23	117,2 2±20, 17*	106,5 3±23, 09*	101,3 4±8,6 0*	87,37 ±6,55*
K6	71,44 ±1,85	143,6 1±27, 36*	121,2 4±18, 56*	112,7 8±21, 83*	96,58 ±12,2 1*
K7	74,97 ±0,74	110,5 4±12, 63*	97,77 ±12,9 2*	89,82 ±8,97 *	78,86 ±9,31*

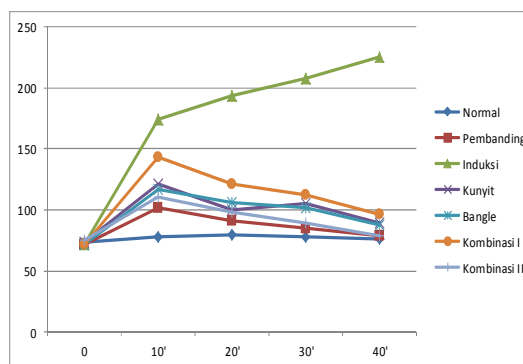
Keterangan : K1 = Kelompok Normal ; K2 = Kelompok Pembanding (gemfibrozil 27 mg/kg bb); K3 = Kelompok Positif (PTU 10 mg/kg bb + Ivelip 3 ml/kg bb) ; K4 = Kunyit (100 mg/kg bb) ; K5 = Bangle (100 mg/kg bb) ; K6 = Kombinasi 1 (50 : 50 mg/kg bb) ; K7 = Kombinasi 2 (100 : 100 mg/kg bb) (*) menandakan kelompok uji terjadi perbedaan bermakna dibanding dengan kontrol positif

Tujuan dari kombinasi yaitu untuk meningkatkan potensi dan aktivitas farmakologi. Terapi kombinasi obat diperlukan untuk pasien dengan kardiovaskular

untuk mempercepat penurunan kolesterol, sehingga dapat mencapai tujuan terapi (Patonah dkk, 2010).

Dari hasil penelitian ini, berhasil menemukan kombinasi ekstrak kunyit dan bangle dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bb yang sama besar potensi dan aktivitasnya sebagai antihipertriglisideremia dengan obat pembanding yaitu gemfibrozil (Hypofil®). Kombinasi ekstrak kunyit dan bangle dapat digunakan untuk pengobatan pada kondisi hipertriglisideremia

Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa pemberian Ivelip® dan propiltiourasil menghasilkan model hewan hipertriglisideremia dimana terjadi kenaikan kadar triglisiderida yang bermakna dibanding kelompok normal ($p < 0,05$). Pemberian ekstrak kunyit, ekstrak bangle, kombinasi 1 (50 mg/kg bb : 50 mg/kg bb), serta kombinasi 2 (100 mg/kg bb : 100 mg/kg bb) dapat menurunkan kadar triglisiderida dalam darah selama 40 menit yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) bila dibandingkan dengan kelompok positif. Hal tersebut menunjukkan bahwa obat uji baik tunggal maupun kombinasi memiliki aktivitas antihipertriglisideremia. Profil penurunan triglisiderida setiap 10 menit selama 40 menit untuk setiap kelompok dapat dilihat pada grafik Gambar 1.



Gambar 1. Profil kadar triglisiderida setelah pemberian propiltiourasil dan Ivelip®

Tabel 2. Penurunan kadar trigliserida oleh ekstrak uji dibandingkan kontrol positif

Obat Uji	% penurunan trigliserida pada menit ke-			
	10	20	30	40
Kunyit (100 mg/kg bb)	30,49	48,37	49,22	60,21
Bangle (100 mg/kg bb)	32,87	44,96	51,24	61,19
Kombinasi I (50:50 mg/kg bb)	17,75	37,36	45,73	57,1
Kombinasi II (100:100 mg/kg bb)	36,69	49,48	56,78	64,97
Gemfibrozil (Hypofil®) (27 mg/kg bb)	41,84	53,04	59,26	65,01

Persentase penurunan trigliserida pada menit ke-40 dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan hasil analisis statistik, dapat diketahui bahwa kombinasi 2 (100 : 100 mg/kg bb) memiliki aktivitas menurunkan kadar trigliserida yang lebih besar dan perbaikannya lebih cepat bila dibandingkan dengan ekstrak kunyit (100 mg/kg bb) dan ekstrak bangle (100 mg/kg bb) serta kombinasi 1 (50 : 50 mg/kg bb), dimana pada menit ke-30 kombinasi 2 dapat memberikan penurunan kadar trigliserida yang sebanding dengan normal. Dan pada menit ke-40, kombinasi 2 memberikan persentase penurunan kadar trigliserida yang paling tinggi dibanding dengan obat uji dosis tunggal dan kombinasi 1. Selama 40 menit, kombinasi 2 dan ekstrak bangle memberikan hasil penurunan kadar trigliserida yang sebanding dengan pembanding (gemfibrozil). Dan selama 40 menit, obat uji dosis tunggal memberikan hasil penurunan kadar trigliserida yang sebanding dengan kombinasi 2.

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa senyawa aktif yang berpotensi sebagai antihipertriglisideremia yaitu kurkuminoid (Patonah dkk, 2010), sedangkan senyawa aktif pada bangle yang berpotensi sebagai antihipertriglisideremia yaitu flavonoid (Pradono, 2003).

Senyawa aktif kurkuminoid pada rimpang kunyit telah dibuktikan mampu meningkatkan ekspresi PPAR alfa pada sel hati tikus secara *in-vitro* (Patonah dkk., 2010). Sedangkan pada rimpang bangle senyawa aktif flavonoid mampu meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase secara *in-vitro* (Pradono, 2005 ; Darusman, 2001).

Trigliserida dihasilkan dari dua sumber utama yaitu endogen yang dibawa oleh kilomikron dan eksogen yang dibawa oleh *very low density lipoprotein* (VLDL). Kilomikron dan lipoprotein mengalami proses hidrolisis menjadi asam lemak bebas. Reaksi terjadi karena adanya enzim lipoprotein lipase (LPL) dan dipengaruhi oleh adanya apolipoprotein C-II yaitu aktivator lipoprotein lipase yang berperan dalam katabolisme trigliserida. Bila terjadi defisiensi lipoprotein lipase dan apolipoprotein C-II dapat menyebabkan hipertriglisideremia (Kurniawan, dkk., 2013 ; Patonah dkk., 2010). Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diduga bahwa ekstrak kunyit, ekstrak bangle serta kombinasinya mampu memperbaiki gangguan dalam proses metabolisme lipid.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak kunyit, ekstrak bangle, kombinasi ekstrak kunyit dan bangle (50 : 50 mg/kg bb), kombinasi ekstrak kunyit dan bangle (100 : 100 mg/kg bb), serta gemfibrozil mampu menurunkan kadar trigliserida serum yang bermakna secara statistik dibandingkan kontrol positif.

Penggunaan kombinasi ekstrak kunyit dan ekstrak bangle dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bb menunjukkan aktivitas antihipertriglisideremia yang

Patonah: Aktivitas Antihipertriglisideremia Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L.) Dan Bangle (*Zingiber Cassumunar* Roxb.) Serta Kombinasi Pada Hewan Hipertriglisideremia

terbaik dibandingkan dengan penggunaan ekstrak kunyit dan ekstrak bangle tunggal, serta kombinasi ekstrak kunyit dan ekstrak bangle dengan masing-masing dosis 50 mg/kg bb.

DAFTAR PUSTAKA

- Darusman, LK., Eti R., Sulistiyani. 2001. Kajian Senyawa Golongan Flavonoid Asal Tanaman Rimpang bangle sebagai Senyawa Peluruh Lemak melalui Aktivitas Lipase. [Laporan Penelitian]. Pusat Studi Biofarmaka Lembaga Penelitian IPB. Bogor.
- Freeman W. Mason, Junge, Christine. (2008). *Kolesterol Rendah Jantung Sehat*. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: Penerbit ITB. Terjemah dari: *Phytochemical Methods*.
- Patonah, Elin Yulinah Sukandar, I Ketut Adnyana, Daryono Hadi Tjahjono. 2010. *Antihipertriglisideremia Kurkuminoid dan S-metilsistein: Metode Tes Toleransi Lipid*. 7: 4.
- Pradono DI, Darusman LK, dan Febriany S. 2005. Pengaruh Ekstrak Tunggal dan Gabungan dari Bangle Terhadap Aktivitas Enzim Lipase Dalam Kajian Sebagai Pelangsing. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIV. Bogor. 276-282.
- Sukandar EY, Andrajati, R, Sigit I, Adnyana IK, Setiadi AP, Kusnandar, 2013. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta : PT. ISFI.
- Wierzbicki A, Mikhailidis D, Wray R. Schachter M, Cramb R, et al. 2003. *Current Medical Research and Opinion* 19: 155-68.
- Yuan G, Al-Shali K, Hegele R. 2007. *Canadian Medical Association Journal* 176: 1113