

Efek Antikolesterol Sirup Sirih Cina Pada Tikus *Rattus norvegicus* Model Hiperkolesterolemia

Angel Tjodi¹⁾, Amos Killay²⁾, Adrien Jems Akiles Unitly^{3*)}

^{1,2,3*)} Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon

^{3*)} Corresponding Author e-mail: adebiologi@yahoo.co.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek terapi sirup sirih cina, dan dosis mana yang lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol. Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL). Hasil yang diperoleh dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) kemudian dilanjutkan Uji Duncan pada taraf nyata $\alpha = 0,05$ menggunakan perangkat lunak SAS. Sampel berjumlah 15 ekor tikus, yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok tikus K (-), K (+), P1, P2, dibuat hiperkolesterolemia dengan diberi lemak babi 3 gr/ekor/hari. Tikus K (+) diberikan simvastatin sebagai pembanding. Kelompok P1, dan P2 diberikan sirup sirih cina dengan dosis berturut-turut 1,8, 3,6, ml/ekor/ hari. Tikus diaklimatisasikan selama 7 hari kemudian diberi perlakuan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan adanya efek penurunan kadar kolesterol akibat dari pemberian sirup sirih cina, dimana dosis yang efektif yaitu 3,6 ml/ekor/hari sehingga dapat disimpulkan bahwa sirup sirih cina memiliki potensi dalam menurunkan kadar kolesterol pada tikus *Rattus norvegicus* hiperkolesterolemia yang mana hasil ini sama dengan yang ditunjukkan obat simvastatin.

Kata Kunci: Hiperkolesterolemia, Sirup Sirih Cina

Received: 2 Juli 2021

Accepted: 2 September 2021

©2021 Angel Tjodi, Amos Killay, Adrien Jems Akiles Unitly

A. PENDAHULUAN

Perubahan gaya hidup masyarakat modern yang serba instan dan pola makan yang tidak sehat menyebabkan terjadinya resiko mengalami berbagai penyakit. Mengonsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi dan rendah serat telah menjadi suatu kebiasaan masyarakat Indonesia. Menurut Murray *et al.*, (2003) dalam Bachmid *et al.*, (2015) mengonsumsi makanan cepat saji yang biasanya dijumpai dalam bentuk gorengan dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar kolestrol total dalam plasma darah.

Kolesterol adalah salah satu lemak tubuh yang berada dalam bentuk bebas dan ester dengan asam lemak, dan juga merupakan komponen utama selaput sel otak dan saraf (Mayes, 2003 dalam Sigarlaki dan Tjiptaningrum, 2016). Senyawa ini juga berperan penting dalam membran plasma dan lipoprotein plasma dan sebagai prekursor hormon korteks adrenal, hormon seks, vitamin D dan asam empedu (Murray *et al.*, 2003 dalam Bachmid *et al.*, 2015). Kolesterol mempunyai sistem transport khusus untuk disebarkan ke sel-sel yang membutuhkan. Kolesterol menggunakan aliran darah sebagai 'jalan' dan dibawa oleh 'kendaraan' yang terbuat dari protein. Kombinasi kolesterol dan protein disebut lipoprotein (British Heart Foundation, 2014 dalam Pradana dan Suryanto, 2017).

Lipoprotein terdiri atas 2 jenis yaitu low-density lipoprotein (LDL) dan high-density lipoprotein (HDL). LDL merupakan lipoprotein yang memiliki kandungan kolestrol tertinggi dibandingkan lipoprotein lainnya (Winarso *et al.*, 2016 dalam Susiwati *et al.*, 2018). Sedangkan

HDL merupakan lemak yang dapat melarutkan kandungan LDL dalam tubuh (Ridayani *et al.*, 2018).

Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme kolesterol yang terjadi karena adanya peningkatan kadar kolesterol LDL dalam darah yang melewati batas normal (Visavadiya *et al.*, 2005 dalam Bachmid, 2015). Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler dan aterosklerosis (Richardson *et al.*, 2005 dalam Bachmid, 2015). Aterosklerosis merupakan penyumbatan pembuluh darah arteri akibat penumpukan kolesterol di dinding arteri sehingga mengalami proses penyempitan, pengerasan, kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku. Apabila sel-sel otot arteri tertimbun lemak maka elastisitasnya akan berkurang dalam mengatur tekanan darah, sehingga akan mengakibatkan terjadi berbagai penyakit seperti hipertensi, serangan jantung, stroke dan lain-lain (Indriasari, 2012 dalam Sigarlaki dan Tjiptaningrum, 2016). Menurut penelitian di Amerika, resiko penyakit jantung meningkat empat kali lebih besar jika kadar kolesterol >300 mg/dl (Manganti, 2011).

Secara umum penelitian dengan menggunakan obat Hiperkolesterolemia pada hewan uji berhasil berhasil dalam mengendalikan dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah, namun penggunaan obat Hiperkolesterolemia dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping (Nafrialdi, 2007 dalam Bachmid, 2015). Untuk itu penggunaan obat tradisional adalah cara pengobatan dan pencegahan yang dinilai tepat dalam mengendalikan dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah yang sudah sangat lama digunakan oleh masyarakat Indonesia.

Berdasarkan pengalaman empiris masyarakat Maluku Utara, tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida*) digunakan sebagai obat dalam bentuk seduhan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Pada penelitian sebelumnya (Mahati, 2019) membuktikan bahwa terdapat efek pemberian seduhan tanaman sirih cina terhadap kadar kolesterol total. Tumbuhan sirih cina mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, steroid, saponin, dan minyak atsiri, karena banyaknya kandungan senyawa kimia sehingga mengakibatkan tumbuhan sirih cina memiliki manfaat yang sangat luas sebagai bahan obat. Maka penelitian ini dilakukan untuk membuktikan secara ilmiah khasiat dari sirih cina (*Peperomia pellucida*) yang dibuat sirup sirih cina dalam menurunkan kadar kolesterol. Penelitian ini dibuat dalam bentuk sirup karena sirup dapat disimpan sampai berhari-hari dan tidak mudah rusak, serta penggunaannya lebih efektif dibandingkan dengan seduhan.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Desember 2020 hingga Februari 2021 di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Pattimura. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), dimana 15 ekor tikus putih dengan berat ± 200 gram sebagai hewan model, yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Ada beberapa tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

Tahap pertama. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* jantan dengan rata-rata berat badan ± 200 gram sebanyak 15 ekor. Sebelum digunakan sebagai hewan percobaan, semua tikus putih diaklimatisasi terlebih dahulu selama 21 Hari.

Tahap kedua. Pembuatan sirup sirih cina disesuaikan dengan penggunaan masyarakat yaitu 10 perdu sirih cina yang ditimbang memiliki berat 57gr.57gr direbus dengan kayu manis 9 gr di dalam air 120 ml selama 15 menit sampai volume maksimal 50ml. Setelah itu, disaring airnya dan didiamkan, kemudian ditambahkan madu 12ml sehingga total sirup sirih cina menjadi 62ml.

Tahap ketiga. Pembuatan hewan model hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara tikus dicekok Lemak babi sebanyak 3 gr/ekor/hari selama 14 hari.

Tahap keempat. Tikus kontrol (-), kontrol (+) P1 dan P2 diinjeksi dengan lemak babi 3 gr dan dibiarkan selama 14 hari. Setelah itu dilakukan pengukuran kolesterol. Jika sudah terjadi peningkatan kadar kolesterol maka pada kelompok kontrol (+) diberikan simvastatin sedangkan P1 dan P2 diberikan sirup sirih cina sesuai dosis yang telah ditentukan.

Tahap kelima. Penentuan dosis sirup sirih cina, 62ml sirup sirih cina ditambahkan 38ml air menjadi 100ml yang merupakan dosis pemakaian masyarakat secara umum untuk diminum.

Tahap keenam. Pengukuran kadar kolesterol tikus menggunakan easy touch GCU dilakukan di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura.

Tahap ketujuh. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan Uji Duncan dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha = 0.05$) dengan menggunakan perangkat lunak SAS.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol dalam darah tikus awal, sebelum diberi lemak babi tidak berbeda nyata ($P > 0.05$) untuk semua perlakuan. Hal ini membuktikan bahwa semua perlakuan masih dalam keadaan normal (Tabel 1).

Tabel 1. Rataan perubahan kadar kolesterol dalam darah tikus sebelum diberi perlakuan

Perlakuan	Kolesterol (mg/dl)				
	Normal (N)	K(-)	K(+)	P1 (1.8 ml)	P2 (3.6 ml)
Awal	105.6±9.86 ^a	108.0±8.18 ^a	104.3±9.23 ^a	103.0±2.64 ^a	105.0±5.29 ^a

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$) antar kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata perubahan kadar kolesterol total dalam darah tikus setelah pemberian lemak babi (Tabel 2), menunjukkan adanya kenaikan kadar kolesterol dalam darah tikus setelah diberi lemak babi, antara semua perlakuan dibandingkan kelompok tikus normal ($P < 0.05$). Hal ini membuktikan bahwa lemak babi berpengaruh meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah tikus.

Tabel 2. Rataan perubahan kadar kolesterol dalam darah tikus setelah diberi lemak babi K(-), K(+), P1 dan P2

Perlakuan	Kolesterol (mg/dl)				
	Normal (N)	K(-)	K(+)	P1 (1.8 ml)	P2 (3.6 ml)
Hari ke 14	107.3±9.07 ^b	199.0±18.33 ^a	214.6±30.55 ^a	232.3±11.23 ^a	218.6±3.21 ^a

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$) antar kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rataan perubahan kadar kolesterol total dalam darah tikus pada hari ke tujuh setelah pemberian sirup sirih cina (Tabel 3), mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan kelompok tikus pemberian simvastatin, kelompok tikus kontrol dan kelompok tikus normal ($P < 0.05$).

Tabel 3. Rataan kadar kolesterol dalam darah tikus setelah diberi simvastatin K (+) dan sirup sirih cina P1 dan P2

Perlakuan	Kolesterol (mg/dl)				
	Normal (N)	K(-)	K(+)	P1 (1.8 ml)	P2 (3.6 ml)
Hari ke 7	101.0± 1.73 ^d	188.3±12.70 ^a	196.0±13 ^a	162.6± 3.05 ^b	133.0±14.73 ^c

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$) antar kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rataan perubahan kadar kolesterol total dalam darah tikus pada hari ke tujuh setelah pemberian sirup sirih cina (Tabel 4), menunjukkan penurunan kadar kolesterol total lebih menurun dibandingkan kelompok kontrol negatif (-) dan kelompok tikus normal ($P < 0.05$).

Tabel 4. Rataan kadar kolesterol dalam darah tikus setelah diberi simvastatin K(+) dan sirup sirih cina P1 dan P2

Perlakuan	Kolesterol (mg/dl)				
	Normal (N)	K(-)	K(+)	P1 (1.8 ml)	P2 (3.6 ml)
Hari ke 14	104.3±2.08 ^c	207.0±6.92 ^a	151.3±5.85 ^b	110±6.08 ^c	104.3±2.08 ^c

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$) antar kelompok perlakuan.

Pemberian sirup sirih cina menunjukkan adanya perubahan yang signifikan yaitu perlakuan pemberian sirup sirih cina 1.8 ml/ekor/hari (P1) dan 3.6 ml/ekor/hari (P2) menunjukkan tidak berbeda nyata ($P > 0.05$) namun berbeda nyata dengan kelompok tikus yang diberi simvastatin dan kontrol negatif ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol total dalam darah tikus mencapai normal yang berarti pemberian sirup sirih cina secara teratur dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah tikus dan memiliki efek yang sama dengan pemberian simvastatin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengukuran awal kadar kolesterol darah pada setiap kelompok tikus perlakuan berkisar antara 104.3 - 108.0 mg/dL, dimana nilai ini masih berada dalam batas normal dibandingkan dengan nilai kadar kolesterol puasa yaitu tidak > 130 mg/dL. Namun setelah dilakukan pemberian lemak babi selama 14 hari pada kelompok kontrol (-), kontrol (+), perlakuan 1 dan perlakuan 2 terjadi peningkatan pada kadar kolesterol darah tikus yang melewati batas normal yaitu 40-130 mg/dL. Peningkatan tersebut menyebabkan tikus mencapai kondisi hiperkolesterolemia, sehingga dapat dibuktikan bahwa lemak babi berpotensi dalam meningkatkan kadar kolesterol dalam darah.

Lemak babi dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah tikus dikarenakan lemak babi memiliki kandungan asam lemak jenuh yaitu sekitar 38-43% dan kolesterol. Pemberian lemak babi secara terus menerus selama 14 hari mengakibatkan kadar kolesterol dan trigliserida meningkat disertai dengan peningkatan lipoprotein (hiperlipoproteinemia) dalam darah. Peningkatan lipoprotein ini memicu peningkatan kolesterol total, LDL dan trigliserida yang menyebabkan hewan coba dalam kondisi hiperkolesterolemia (Kusumastuty, 2014).

Pada hari ke tujuh pemberian perlakuan simvastatin dan sirup sirih cina, dapat dilihat adanya perubahan pada kadar kolesterol darah kelompok yang diberikan simvastatin dan sirup sirih cina, dimana pada kelompok-kelompok tikus ini terjadi penurunan kadar kolesterol darah hingga mencapai 133.0mg/dL – 196.0 mg/dL namun belum mencapai batas normal kadar kolesterol dalam darah.

Kemudian dilakukan kembali pengukuran kadar kolesterol pada hari ke empat belas dan dapat dilihat bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol pada kelompok pemberian simvastatin dan sirup sirih cina. Pada kelompok pemberian simvastatin terjadi penurunan kadar kolesterol namun belum mencapai batas normal sedangkan pada kelompok pemberian sirup sirih cina, terjadi penurunan kadar kolesterol hingga mencapai normal. Hal ini menunjukkan bahwa sirup sirih cina, memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Penurunan kadar kolesterol darah tikus diduga karena sirup sirih cina, mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, trepenoid, fenolik, saponin tannin serta vitamin c. Senyawa flavonoid, saponin dan tannin mengandung banyak antioksidan. Menurut Romadhoni *et al.*, (2014), senyawa antioksidan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan cara mencegah terjadinya oksidasi LDL. Selain itu senyawa antioksidan dapat mencegah terjadinya kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah (Artha *et al.*, 2017). Menurut Romadhoni *et al* (2014), mekanisme senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan cara menghambat *3-Hydroxy-3-methyl-Glutaryl-CoenzymeA* (HMG-CoA) reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL yang terdapat di dalam membrane sel hepar dan jaringan ekstrahepatik sehingga menyebabkan kadar kolesterol akan menurun, dengan menurunnya kadar kolesterol tersebut maka LDL yang fungsinya sebagai alat pengangkut lemak didalam darah akan berkurang kadarnya. Selain itu, flavonoid berfungsi menurunkan aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyltransferase* (ACAT) dan menurunkan absorbs kolesterol disaluran pencernaan (Rumianti, 2011).

Alkaloid bekerja sebagai antioksidan dengan memberikan ion hydrogen. Senyawa tersebut dapat menghambat proses aktivitas enzim lipase pankreas yang menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi lemak melalui feses, sehingga penyerapan lemak oleh hati terhambat dan dapat diubah menjadi kolesterol (Lajuck P, 2012). Berkurangnya aktivitas enzim lipase pankreas dapat menurunkan deposit trigliserida menjadi dua monogliserid dan dua asam lemak bebas sehingga dapat masuk ke pembuluh darah (Wahyudi, 2009 *dalam* Artha *et al.*, 2017).

Fenolik sebagai antioksidan mampu menurunkan kadar kolesterol darah melalui mekanisme terjadinya peningkatan kolesterol HDL.HDL berperan pada proses RCT (*Reverse Cholesterol Transport*) atau pengangkutan balik kolesterol, dimana HDL dapat meningkatkan

efluks kelebihan kolesterol dari jaringan perifer dan dikembalikan ke hati untuk dieksresikan melalui empedu (Pratiwi dan Rustanti, 2015).

Tanin tergolong senyawa polifenol. Polifenol sebagai antioksidan memiliki fungsi endotel yaitu dalam menurunkan oksidasi LDL dan meningkatkan produksi nitric oxide (NO). Oksidasi LDL akan menginduksi respon inflamasi dengan memproduksi leukosit dan sitokin pada endotel. Senyawa antioksidan (polifenol) menurunkan oksidasi LDL dan mencegah inflamasi pada endotel. Nitric oxide adalah vasodilator endogenous yang mempunyai kemampuan anti aterosklerosis. Polifenol akan mencegah oksidasi LDL. Oksidasi LDL akan menghasilkan reactive oxygen species (ROS) yang bersifat toksik dan apabila berikatan dengan NO akan membentuk peroksinitrit oksidan. Oksidasi kolesterol ini dapat memacu terjadinya proses aterosklerosis (Vita, 2005), dan menurut Rahayu (2005) tanin juga mampu mengurangi penimbunan kolesterol dalam darah dengan cara mempercepat pembuangan kolesterol melalui feses.

Saponin bekerja dengan caramenghambat absorpsi kolesterol dan trigliserida di dalam usus dan meningkatkan terjadinya reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol kemudian diekskresikan melalui feses (Arauna *et al.*, 2012 dalam Mutia *et al.*, 2018). Madu juga mengandung vitamin C (asam askorbat) sebagai antioksidan juga berpengaruh terhadap profil lipid. Dalam metabolisme kolesterol, vitamin C berperan meningkatkan laju kolesterol yang dibuang dalam bentuk asam empedu dan meningkatkan kadar HDL dengan terlibat dalam proses reverse cholesterol transport (MacRae, 2008 dalam Utami dan Kusmastuti, 2014).

D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dipaparkan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Sirup sirih cina berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol.
2. Pemberian sirup sirih cina dengan dosis 3.6 ml/ekor/hari merupakan yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol.

E. DAFTAR PUSTAKA

- Artha C., Mustika A., Sulistyawati S. R. 2017. Pengaruh Daun Singawalang terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolestroemia. *eJKI*. 2(5):105-109.
- Bachmid N., Sangi, S. M., Pontoh, S. J. 2015. Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) Pada Tikus Wistar Yang Hiperkolestroemia. *Jurnal MIPA UNSRAT Online*. 4(1):29-30.
- Kusumastuty, Inggita. 2014. Sari Buah Markisa Ungu Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus dengan Diet Aterogenik. *Indonesian journal of Human Nutrition*. 1(1):50-56.
- Lajuck P. 2012. Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poliantha*) Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL Dibandingkan Statin pada Penderita Dislipidemia. (Tesis). Denpasar: Program Studi Biomedik. Universitas Udayana.
- Manganti, Irana. 2011. 37 Resep Ampuh Tanaman Obat untuk Menurunkan Kolesterol dan Mengobati Asam Urat. Yogyakarta: Araska.

- Mahati Ulfah. 2019. Efek Pemberian Seduhan Tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. SKRIPSI. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman.
- Mutia S., Fauziah., Thomy Zairin. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Triglicerida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Bioleuser*. 2(2): 29-35.
- Pradana S. M., Suryanto I. 2017. Terapi Hiperkolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/C Betina Umur 2 Bulan Menggunakan Sari Bawang Putih. *Jurnal Biota*. 3(2):71.
- Pratiwi, U. R dan Rustanti, N. 2015. Kadar Fenol Total, Aktivitas Antioksidan dan Tingkat Kesukaan Minuman Fungsional Jelly Yoghurt Srikaya dengan Penambahan Karagenan. *Journal of Nutrition College*. 4(2):329-334.
- Rahayu, Tuti. 2005. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Setelah Pemberian Cairan *Kombucha* per-Oral. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*. 6(2): 88.
- Ridayani N., Santri F. N., Naim R. 2018. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada Penderita Obesitas di Rumah Sakit Umum Daerah Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. *Jurnal Media Laboran*. 8(1):16.
- Romadhoni D. A., Murwani S., Oktavianie D. A. 2014. Efek Pemberian Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Kadar LDL dan HDL Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar yang Diberi Diet Aterogenik. *Thesis*. FKH Universitas Brawijaya, Malang.
- Rumianti R. T. 2011. Efek Propolis Terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Model Tinggi Lemak. *JKM*. 11(1):17-22.
- Sigarlaki D. E., Tjiptaningrum A. 2016. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Kolesterol Total. *Majority*. 5(5):14.
- Susiwati, Sunita R. S., Farizal J. 2018. Analisis Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) Pada Pengkonsumsi Produk Minuman Herbal “X” Kota Bengkulu Tahun 2017. *JNPH*. 6(2): 96.
- Utami W. R., Kusmastuti C. A. 2014. Pengaruh Vitamin C Terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) Lanjut Usia Setelah Pemberian Jus Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Miller). *Journal Of Nutrition Collage*. 3(4):737-744.
- Vita A. Joseph. 2005. Polyphenol and Cardiovascular Disease: Effects on Endothelial and Platelet Function. *American Journal of Clinical Nutrition*. 81(1):292S-297S.