

Effek Daun Alpukat (*Persea Americana M.*) dan Daun Kelor (*Moringa Oleifera L.*) Terhadap Peningkatan Kadar HDL Pada Model Tikus Putih Hiperlipidemia

Sri Handayani¹, Saryono², Hernayanti³

^{1,2} Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, University of Jenderal Soedirman

³Department of Biology, Faculty of Biology, University of Jenderal Soedirman

Email: sarbiokim@gmail.com

ABSTRAK

Hyperlipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan penurunan tingkat High Density Lipoprotein (HDL). Daun alpukat (*Persea americana*) dan Kelor (*Moringa oleifera*) berpotensi untuk meningkatkan kadar HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi daun alpukat dan daun kelor terhadap kadar HDL untuk model tikus hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan *true experimental pre and post test with control design*. Terdapat 36 ekor tikus yang dibagi menjadi kontrol negatif (A), dosis tunggal daun alpukat 36mg/200gramBB (B), kombinasi daun alpukat 36mg/200gramBW dan 54 mg/200gramBW daun kelor (C), kombinasi 18mg/200gramBB daun alpukat dan 27 mg/200gramBW daun kelor (D), dosis tunggal daun kelor 54mg/ 200gramBW (E), dan simvastatin 0,018 mg/hari (F). Data dianalisis dengan uji ANOVA dan dilanjutkan uji Duncan post-hoc. Tes ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok between ($p = 0,008$). Uji Duncan post hoc menunjukkan bahwa kombinasi kelompok kombinasi dan kelompok kontrol simvastatin sama-sama kuat untuk meningkatkan kadar HDL. Kombinasi daun alpukat dan daun kelor memiliki efek untuk meningkatkan kadar HDL.

Kata kunci: Daun alpukat, Daun kelor, Simvastatin, HDL

ABSTRACT

Hyperlipidemia is a lipid metabolism disorder which is characterized by decreasing of High Density Lipoprotein (HDL) level. Avocado (*Persea americana*) and Kelor (*Moringa oleifera*) leaves can be proposed for increasing HDL level. This research aimed to determine the steeping combination of avocado and kelor leaves effect to against HDL level for hyperlipidemia rat model. This research used *true experimental pre and post test with control design*. Amount of 36 rats were divided into negative control (A), single dose of *Persea* leaves steeping 36mg/200gramBB (B), combination of 36mg/200gramBW *Persea* leaves and 54 mg/200gramBW *Moringa* leaves (C), combination of 18mg/200gramBB *Persea* leaves and 27 mg/200gramBW *Moringa* leaves (D), single dose of *Moringa* leaves steeping 54mg/200gramBW (E), and simvastatin 0,018 mg/day (F). Data were analyzed by ANOVA test and continued by Duncan post-hoc test. ANOVA tests showed there are significant differences bethween group ($p = 0.008$). Duncan post hoc test showed that the combination group and simvastatin control group are equally strong to increase HDL levels. The steeping combination of *Persea* and *Moringa* leaves has an effect to increasing HDL level.

Keywords: *Persea americana* leaf, *Moringa* leaf, simvastatin, HDL

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan kondisi yang ditandai dengan peningkatan kolesterol atau trigliserida serum di atas batas normal. Pada hiperlipidemia terjadi peningkatan kolesterol total dan LDL dan penurunan kolesterol HDL (Sukandar *et al.*, 2008). Penurunan kadar HDL dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler (Kumar *et al.*, 2010). Penyakit kardiovaskuler dan faktor risikonya (hiperlipidemia) menjadi penyebab utama kematian di dunia (WHO, 2013).

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional cenderung meningkat. Secara umum, obat tradisional dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern karena mempunyai efek samping yang relatif sedikit (Sari, 2006). Oleh karena itu, perlu dicari terapi alternatif dari bahan alam yang memiliki efek samping relatif lebih rendah, dan memiliki lebih dari satu efek farmakologi. Akhir - akhir ini, banyak dilakukan penelitian mengenai tanaman yang memiliki efek yang sama dengan obat sintetis namun efek samping yang lebih ringan, seperti umbi bawang putih, daun belimbing wuluh, rimpang kunyit, biji alpukat dan daun salam (Mun'im dan Hanani, 2012). Selain itu, terdapat banyak penelitian yang menguji potensi herbal daun alpukat dan daun kelor untuk menangani hiperkolesterol, hiperlipidemia, dan hipertensi.

Daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai anti-hiperlipidemia. Pada umumnya hanya daging dan buahnya saja yang dimanfaatkan untuk diolah. Padahal,

daun alpukat juga sangat bermanfaat. Menurut Asaolu *et al.* (2010), ekstrak daun alpukat dapat digunakan sebagai analgesik, antiinflamasi, antikonvulsan, hipoglikemi, hiperkolesterolemia, penyembuh luka dan mencegah risiko kanker. Ekstrak methanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) juga memiliki efek signifikan dalam menurunkan lipid plasma dan meningkatkan kadar HDL. Hal tersebut dikarenakan daun alpukat (*Persea americana* Mill.) mengandung golongan senyawa aktif berupa flavonoid dan mineral seperti Cu dan Zn. Flavonoid bekerja dengan cara mencegah oksidasi LDL dengan mendonorkan H⁺ dan menghambat aktivitas *3-hydroxy-3-methylglutaryl Koenzim-A reductase* (HMG-CoA Reduktase). Senyawa Cu dan Zn bekerja dengan cara meningkatkan aktivasi SOD. Mekanisme tersebut dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara mencegah oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL) sehingga pembentukan sel-sel busa dan kerusakan lipid tidak terjadi (Astawan, 2008).

Daun kelor (*Moringa oleifera* L) berperan sebagai anti hiperlipidemia karena mengandung alkaloid, saponin, fitosterol, tanin, fenolik dan flavonoid (Rajanandh *et al.*, 2012). Flavonoid pada daun kelor mencegah oksidasi LDL dan menghambat aktivitas HMG-CoA Reduktase. Daun kelor juga mengandung vitamin C yang berperan dalam metabolisme lemak. Senyawa aktif pada daun kelor mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat dan mampu mencegah terjadinya LDL teroksidasi (Logu, 2005).

Mekanisme kerja daun alpukat

dan daun kelor dalam meningkatkan kadar HDL berbeda tetapi saling melengkapi satu sama lain, sehingga perlu dilakukan kombinasi. Peneliti ingin mengetahui bagaimana keefektifan kombinasi seduhan daun alpukat sebagai antioksidan dan daun kelor terhadap kadar HDL pada kondisi hiperlipidemia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental pre test and post test with control design*. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok dan setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus. Kelompok A merupakan kelompok kontrol dengan pemberian aquades. kelompok B merupakan kelompok tunggal seduhan daun alpukat dosis 36 mg/200gramBB. Kelompok C dan D merupakan kelompok perlakuan kombinasi seduhan daun alpukat dan daun kelor dengan masing-masing dosis (daun alpukat 36 mg/200gramBB dan daun kelor 54 mg/200gramBB) dan (18 mg/200gramBB dan daun kelor 27 mg/200gramBB). Kelompok E merupakan dosis tunggal seduhan daun kelor 54 mg/ 200gramBB. Kelompok F merupakan kelompok yang diberi simvastatin dosis 0,18 mg/hari. Data diuji menggunakan ANOVA test yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* Duncan.

HASIL

Pada penelitian ini, semua tikus mengalami hiperlipidemia yang ditunjukkan dengan kadar HDL < 35

mg/dL. Rerata HDL pada kelompok A dan B mengalami penurunan. Sedangkan, kelompok C, D, E, dan F mengalami peningkatan kadar HDL. Hasil pengukuran HDL darah *pre test* dan *post test* dianalisis menggunakan *software statistic*. Rerata kadar *pre test* tidak memiliki perbedaan yang bermakna karena nilai p pada uji ANOVA > 0,05. Hasil uji *Shapiro Wilk* pada rerata kadar HDL *pretest* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal, dimana $p > 0,05$. Data penelitian sudah terdistribusi normal kemudian dilakukan dengan uji ANOVA. Hasil test *homogeneity of variances* menunjukkan nilai $p = 0,418$ yang menunjukkan bahwa varians data sama, sehingga hasil uji ANOVA dianggap valid. Uji ANOVA kadar HDL *pre test* menunjukkan $p = 0,229$, yang artinya tidak ada perbedaan kadar HDL darah pada kelompok secara signifikan. Hal tersebut dikarenakan kelompok A, B, C, D, E, dan F diberi perlakuan yang sama yaitu induksi *High Fat Diet* (HFD) dan akuades yang diganti secara rutin.

Rerata kadar *post test* memiliki perbedaan yang bermakna (tabel 4.1). Data *post test* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal karena nilai $p > 0,05$ pada setiap kelompok. Nilai pada test *homogeneity of variances* menunjukkan $p = 0,661$ yang menunjukkan bahwa data memiliki varian yang sama. Nilai pada uji ANOVA yang menunjukkan $p = 0,008$ dianggap valid. Hal tersebut menunjukkan bahwa H_0 ditolak, H_a diterima.

Tabel 4.1 Rerata kadar HDL dalam darah sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rerata <i>Pretest</i> (mg/dL)	Rerata <i>Posttest</i> (mg/dL)	Rerata Selisih (mg/dL)
Kelompok Kontrol	25,48 ± 3,25	24,44 ± 8,72	-1,04 ± 7,15
Dosis seduhan daun alpukat 36 mg/200gramBB	30,31 ± 6,12	25,07 ± 5,33	-5,24 ± 6,93
Dosis kombinasi seduhan daun alpukat 36 mg/200gramBB dan daun kelor 54 mg/200gramBB	24,03 ± 4,02	36,60 ± 9,37	12,58 ± 8,89
Dosis kombinasi seduhan daun alpukat 18 mg/200gramBB dan daun kelor 27mg/200gramBB	21,46 ± 8,90	39,98 ± 1,05	18,52 ± 1,10
Dosis seduhan daun kelor 54 mg/ 200gramBB	22,62 ± 5,40	33,46 ± 4,87	10,83 ± 5,64
Dosis Simvastatin 0,18 mg/hari	23,43 ± 4,85	38,85 ± 4,41	15,42 ± 2,77

Tabel 4.2 Post hoc post test kadar HDL darah

Kode	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kelompok A	5	24.4400	
Kelompok B	5	25.0740	
Kelompok E	5	33.4600	33.4600
Kelompok C	5		36.6080
Kelompok F	5		38.8500
Kelompok D	5		39.9780
Sig.		.087	.226

Uji *post-hoc* Duncan menunjukkan bahwa hasil *post test* kelompok kontrol (A), kelompok dosis tunggal seduhan alpukat 36mg/200gramBB (B), dan dosis tunggal seduhan daun kelor 54mg/200gramBB (E) berbeda secara bermakna dengan kelompok dosis tunggal seduhan daun kelor 54mg/200gramBB (E), dosis kombinasi seduhan daun alpukat 36 mg/200gramBB dan daun kelor 52 mg/200gramBB (C), dosis simvastatin (F), dan dosis kombinasi seduhan daun alpukat 18 mg/200gramBB dan daun kelor 27 mg/200gramBB D. Kelompok kontrol akuabides (A) tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kelompok dosis tunggal seduhan daun alpukat 36 mg/200gramBB dan dosis tunggal seduhan daun kelor 54mg/200gramBB (E) dengan nilai sig. 0,087. Perlakuan dosis kombinasi seduhan daun alpukat 36 mg/200gramBB dan daun kelor 54 mg/200gramBB (C) tidak berbeda secara bermakna dengan dosis tunggal seduhan daun kelor 54mg/200gramBB (E), dosis simvastatin (F), dan dosis kombinasi seduhan daun alpukat 18 mg/200gramBB dan daun kelor 27 mg/200gramBB (D) dengan nilai sig. 0,226. Pada penelitian ini kelompok dosis tunggal daun kelor mempunyai kekuatan yang sama seperti kelompok kontrol (A) dan dosis tunggal daun alpukat (B), namun juga mempunyai

kekuatan yang sama dengan kelompok kombinasi 36mg/200gramBB dan daun kelor 54 mg/200gramBB (C), kombinasi seduhan daun alpukat 18 mg/200gramBB dan daun kelor 27 mg/200gramBB (D), dan dosis simvastatin (F).

Perlakuan pada kelompok D mempunyai peningkatan rerata kadar HDL tertinggi dibandingkan kelompok lainnya. Meskipun menurut hasil uji *post hoc*, dosis kelompok D (kombinasi seduhan daun alpukat dan daun kelor dengan perbandingan 18 mg/200gramBB : 27 mg/200gramBB) tidak berbeda secara bermakna dengan pemberian dosis lainnya pada kelompok E (dosis tunggal daun kelor 54 mg/200gramBB), kombinasi C (perbandingan 36 mg/200gramBB : 54 mg/200gramBB), dan F (simvastatin), yang artinya dosis tersebut mempunyai kemampuan yang sama kuat.

PEMBAHASAN

Induksi *High Fat Diet* (HFD) sebanyak 20 mg/tikus dilakukan pada hari ke-8 hingga hari ke-22 secara *ad libitum*. Pemberian HFD dilakukan setiap pagi pada pukul 09.00 WIB. Menurut Berawi dan Andhini (2013), *High Fat Diet* (HFD) yang terdiri dari lemak sapi 500 g, minyak jelantah 500 g, tepung terigu 1250 g, dan kuning telur bebek 500 g dan diberikan selama 14 hari dapat mempercepat kondisi hiperlipidemia pada tikus. Salah satu parameter tikus mengalami kondisi hiperlipidemia yaitu kadar HDL tikus < 35 mg/dL. Menurut Lewis (2005), mengungkapkan bahwa pemberian diet tinggi lemak juga dapat meningkatkan aktifitas dari hepatic lipase, yang merupakan enzim lipolitik yang disintesis oleh sel hepatosit, peningkatan aktivitas hepatic lipase pada tikus dan kelinci dapat berakibat pada

pengurangan kadar HDL serta memperkecil ukuran HDL. Tikus yang mengalami hiperlipidemia kemudian diberikan seduhan daun alpukat dan daun kelor sesuai dosis yang telah ditentukan melalui sonde lambung.

Perlakuan pada kelompok kontrol tidak mampu meningkatkan kadar HDL karena hanya diberi akuades. Pemberian perlakuan akuabides tidak mampu meningkatkan kadar HDL diduga karena sifat lemak yang tidak larut dalam air. Sehingga air tidak dapat melarutkan kadar lemak berlebih. Kadar lemak yang berlebih tidak dapat dikeluarkan dari dalam tubuh. Hal tersebut menyebabkan kadar kolesterol di dalam tubuh masih tetap tinggi dan kadar HDL masih rendah.

Perlakuan seduhan dosis tunggal daun alpukat sebesar 36mg/200gramBB pada kelompok B juga tidak dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus hiperlipidemia. Pemberian dosis tunggal alpukat sebesar 36mg/200gramBB belum mampu meningkatkan kadar HDL karena diduga bentuk sediaan seduhan masih memungkinkan terdapat senyawa atau zat lain yang tidak diinginkan terlarut dalam air yang kemudian mengganggu mekanisme kerja senyawa lain. Hal tersebut didukung oleh Muflikhatur dan Muwani (2014) yang membandingkan banyaknya flavonoid yang terkandung dalam bentuk ekstrak maupun rebusan daun salam. Hasil uji kandungan pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun salam memiliki kandungan flavonoid lebih tinggi dibandingkan rebusan daun salam. Hal ini dikarenakan ekstraksi menghilangkan senyawa yang tidak diinginkan sehingga didapatkan senyawa atau zat gizi yang diinginkan. Sedangkan pada rebusan, zat yang diambil adalah air sari perebusan daun

salam sehingga masih memungkinkan terdapat senyawa atau zat lain yang tidak diinginkan terlarut dalam air. Pada dasarnya baik seduhan maupun rebusan sama-sama mengambil air sari dari suatu bahan. Sehingga, 36 mg/200gram seduhan daun alpukat belum dapat mencegah oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL). Hal tersebut tidak sejalan dengan penelitian Nababan (2011) yang menyatakan bahwa 25 mg rebusan daun alpukat selama tujuh hari yang dapat menurunkan kadar kolesterol total penderita hiperkolesterolemia.

Pemberian dosis tunggal seduhan daun kelor (E) sebanyak 54mg/gramBB mampu meningkatkan rerata kadar HDL *pre test*. Hal tersebut disebabkan adanya kandungan flavonoid dan vitamin C yang meningkatkan aktivitas LCAT. LCAT merupakan enzim yang dapat mengkonversi kolesterol bebas menjadi kolesterol ester yang lebih hidrofilik (Aprilia, 2010). Kemudian, ester kolesterol berikatan dengan partikel inti lipoprotein yang membentuk HDL baru. Antioksidan yang terdapat pada daun kelor menaikkan kadar kolesterol HDL dengan meningkatkan produksi Apo A1. Apo A1 bertugas sebagai kofaktor koenzim untuk LCAT serta sebagai ligan untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Sehingga, peningkatan Apo A1 dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL serum (Murray, 2003). Pemanfaatan daun kelor untuk meningkatkan kadar HDL didukung oleh Romadhoni dkk., (2012) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* lam.) terhadap kadar LDL dan HDL serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar yang diberi diet atherogenik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan kelompok kombinasi

seduhan daun alpukat 18 mg/200gramBB dan daun kelor 27 mg/200gramBB memberikan hasil rerata kadar HDL paling tinggi yakni $39,98 \pm 1,05$ mg/dL. Kelompok kombinasi seduhan daun alpukat dan daun kelor mempunyai rerata peningkatan kadar HDL lebih besar daripada dosis tunggalnya. Hal tersebut diduga bahwa kombinasi antar daun alpukat dan daun kelor dapat menciptakan mekanisme kerja yang saling melengkapi satu sama lain. Daun alpukat mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai donor H^+ dan menghambat aktivitas *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase (HMG-CoA reductase)* serta senyawa Cu, Zn yang meningkatkan aktivitas SOD. Hal tersebut didukung oleh penelitian Winarti (2010) yang menyatakan bahwa mekanisme kerja flavonoid pada daun alpukat yaitu meredam radikal bebas dalam tubuh. Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor), bekerja dengan cara mendonorkan H^+ satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan, sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat. Sedangkan, daun kelor mengandung flavonoid dan vitamin C yang berguna untuk meningkatkan aktivitas LCAT. Aktivitas antioksidan juga dimiliki oleh Zn dan Cu, kedua mineral tersebut merupakan penyusun *superoxide dismutase (SOD)* yang terdapat dalam daun alpukat. Superoksida dismutase adalah enzim yang mengkatalis dismutase ion superoksida radikal (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Kandungan mineral Cu dan Zn pada daun alpukat menjadi kofaktor antioksidan alami.

Senyawa flavonoid dapat berasal dari satu atau lebih tanaman termasuk pada daun alpukat dan daun

kelor. Senyawa flavonoid yang terdapat pada daun alpukat maupun daun kelor bekerja secara sinergis untuk meningkatkan kadar HDL daripada dosis tunggal. Hal ini disebabkan karena kandungan gugus OH yang dapat mendonorkan H^+ semakin banyak. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Fitrianda (2015) yang menyatakan bahwa pemberian kombinasi ekstrak dengan dosis setengah dari masing-masing ekstrak tunggal buah rimbang dan rimpang temulawak memiliki kemampuan memperbaiki profil lipid LDL dan HDL. Kemampuan ekstrak tunggal buah rimbang dan rimpang temulawak lebih baik dibanding masing-masing ekstrak tunggalnya. Terdapat senyawa fenolik berupa quersetin yang berperan dalam antioksidan pada kombinasi tersebut. Sehingga, penggunaan kombinasi seduhan ini dapat memberikan keuntungan yaitu penurunan potensi efek samping dengan efikasi yang lebih baik dibanding penggunaan tunggal masing-masing seduhan. Efek sinergis pada bahan aktif merupakan kondisi ketika efek yang dihasilkan oleh bahan aktif secara bersama lebih besar daripada jumlah dari efek tunggal dari masing-masing bahan aktif (Spinella, 2002). Efek sinergis terjadi apabila masing-masing komponen mempunyai efek tertentu dan kombinasi komponen dapat memberikan efek yang lebih tinggi daripada kalkulasi efek komponen tunggalnya (Shao dkk., 2004; Vattem dkk, 2005).

Pada penelitian ini kelompok kombinasi seduhan daun alpukat 18 mg/200gramBB dan daun kelor 27 mg/200gramBB mempunyai peningkatan rerata HDL lebih tinggi daripada kombinasi daun alpukat 36 mg/200gramBB dan daun kelor 54 mg/200gramBB. Hal tersebut diduga

dosis kombinasi daun alpukat 18 mg/200gramBB dan daun kelor 27 mg/200gramBB merupakan dosis optimal untuk meningkatkan kadar HDL. Dosis optimal atau maksimal adalah jumlah terbesar dari rentangan obat yang masih aman diberikan kepada penderita dewasa dan belum menimbulkan gejala-gejala keracunan (Ardhitantri, 2008).

Pemberian simvastatin pada kelompok F juga dapat meningkatkan kadar HDL tikus hiperlipidemia. Simvastatin merupakan golongan statin. Cara kerja statin sebagai penghambat HMG-CoA *reductase* yaitu menghambat sintesis kolesterol di hati dan mengakibatkan penurunan kadar LDL plasma. Penghambat reduktase menginduksi suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan baik kecepatan katabolisme fraksional LDL maupun ekstraksi prekursor LDL oleh hati, sehingga mengurangi simpanan LDL plasma. Penurunan trigliserida plasma dan peningkatan kadar kolesterol HDL terjadi selama pengobatan (Stringer JL, 2008).

SIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini yaitu bahwa terdapat pengaruh pemberian kombinasi seduhan daun alpukat terhadap kadar HDL tikus putih model hiperlipidemia. Kombinasi seduhan daun alpukat dan daun kelor dapat meningkatkan kadar HDL tikus model hiperlipidemia. Dosis kombinasi 18 mg/200mgBB daun alpukat dan 27mg/200gramBB daun kelor mempunyai rerata terbesar peningkatan kadar HDL.

DAFTAR PUSTAKA

Aprilia Fajrin, 2010, Aktivitas Ekstrak Etanol Ketan Hitam untuk

Menurunkan Kadar Kolesterol, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 5 (2).

Ardhitantri, 2008, Identifikasi Drug Related Problems Potensial Kategori Dosis pada Pasien di Instalasi Rawat Jalan Bagian Anak Rumah Sakit Islam Surakarta Periode Januari-Juni 2007, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Asaolu MF, Asaolu SS, Adanlawo IG., 2010, Evaluation of Phytochemicals and Antioxidants of Four Botanicals with Antihypertensive Properties, *Int J of Phar and Bio Scie*, 1(2) : 1-7.

Astawan, M., 2008, *Bersahabat dengan Kolesterol*, Tiga Serangkai, Solo.

Berawi dan Andhini, 2013, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Pisang Ambon Dan Kulit Pisang Kepok Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley, Seminar Nasional Sains & Teknologi V Lembaga Penelitian Universitas Lampung.

Brunton, L., Parker, K., Blumenthal, D., dan Buxton, L. (Ed.), 2008, *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*, McGraw-Hill., USA, 605-607, 611-619.

Dipiro, J.T., *et.al.*, 2008, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 7th edition, McGraw-Hill, New York, 268.

Fitrianda, 2015, Aktivitas Anti Diabetes dan Anti Dislipidemia dari Kombinasi Ekstrak Buah Rimpang (*Solanum torvum swartz*) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*) pada Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan,

- Scientia, 2 (2), 122-127.
- Katno, S dan Pramono, 2002, *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Kumala Sari, 2006, Pemanfaatan Obat Tradisional denan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3 (1) : 01-07.
- Kumar *et al.*, 2010, *Pathologic Basic of Disease*, 6th edition, Elsevier Science, United Kingdom, 1131-1146.
- Kwon YI, Vattem DA, Shetty K., 2006, Evaluation of Clonal Herbs of Lamiaceae Species for Management of Diabetes and Hypertension, *Asia Pac J Clin Nutr* 15: 107-118.
- Lewis, Gary F. Daniel J. Rader, 2005, New Insights Into the Regulation of HDL Metabolism and Reverse Cholesterol Transport, *Circulation Research*, 96 : 1226.
- Logu, T, 2005, Electrophoresis in Gels, dalam Jan christer Janson & Lary Ryden (Eds), *Protein Purification: Principles, High-Resolution Methods, and Applications*, 2nd edition, John Wiley & sons, Inc., Publication, New York, 464-469.
- Muflikhatur SR, Murwani HR., 2014, Perbedaan Pengaruh antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) dalam Pencegahan Peningkatan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Sprague Dawley. *Journal of Nutrition College*, 3 (1): 142-9.
- Nababan Eva, C. M., 2011, Pengaruh Air Rebusan Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Terhadap Kadar Kolesterol Total pada Ibu-Ibu Penderita Hiperkolesterolemia Ringan di Desa Cihanjung Rahayu, *Skripsi*, Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Advent Indonesia.
- Rajanandh, M.G., Satishkumar, M.N., Elango, K., Suresh, B., 2012, *Moringa oleifera* Lam. a herbal medicine for hyperlipidemia : A pre-clinical report, Departemen of pharmacology, *j.s.s. Tamil Nadu* – 603 203, India.
- Romadhoni, dkk., 2012, 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, Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Program Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya.
- Sari, Mei Ambar, 2015, Aktivitas Antioksidan Teh Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) dengan Variasi Teknik dan Lama Pengeringan, *Skripsi*, Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Spinella, M., 2002, The Importance of Pharmacological Synergy in Psychoactive Herbal Medicines, *Herbal Synergy*, 7(2) : 130-137.
- Stringer JL., 2008, Obat-obat Penurun Lipid Konsep Dasar Farmakologi: Panduan untuk Mahasiswa, Edisi 3, EGC, Jakarta.
- Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, I. J., Adnyana, I. K., Setiadi, A. P., & Kusnandar, 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT ISFI Penerbitan, Jakarta, 107- 109.
- Walker, R., dan Edwards, C., 2003, *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Elsevier Science. United Kingdom, 364-369.
- WHO, 2013, About Cardiovascular

diseases, World Health
Organization, Geneva,
[http://www.who.int/cardiovascular_
diseases/about_cvd/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/), diakses

15 Oktober 2016
Winarti, Sri, 2010, *Makanan Fungsional*.
Graha Ilmu, Surabaya.