Jurnal Farmasi dan Herbal	Vol.7 No.1	Edition: Oktober 2024
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 10 September 2024	Revised: 15 September 2024	Accepted: 22 Oktober 2024

Uji Efektivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Di Induksi Fruktosa

Evi Depiana Gultom[1]* , Shellah Miranda[2]
Institut Kesehatan Deli husada Deli Tua
*Corresponding Author:
e-mail : evidepiana1@gmail.com

ABSTRACT

Hyperlipidemia is a condition of high lipid concentration which is characterized by increased concentrations of triglycerides, LDL (Low Density Lipoprotein), blood cholesterol that exceeds normal limits which is one of the risk factors for cardiovascular disease. Kersen leaf has contains secondary metabolites of flavonoids and saponins which are thought to reduce cholesterol levels in the blood. The aim of this study was to determine the antihyperlipidemic effectiveness of ethanol extract of kersen leaf (EEDK/EEKL) in fructose-induced male white rats. Testing the effectiveness of antihyperlipidemia was carried out using an experimental method using fructose-induced male rats as test animals. The test animals were divided into 5 groups, namely negative control (CMC Na 1%), positive control of simvastatin (0.9 mg/kgBB), EEDK dose of 350 mg/kgBB, EEDK dose of 400 mg/kgBB, EEDK dose of 500mg/kgBB. Cholesterol levels were measured using the point of care testing (POCT) method. The data obtained were analyzed statistically using the one way ANOVA test. The results of the analysis showed that there were significant differences between the negative control, positive control, EEDK 350 mg/kg, EEDK 400 mg/kg and EEDK 500 mg/kg (P<0.05). The decrease in cholesterol levels increased in line with the increase in the dose of cherry leaf ethanol extract. The most effective EEDK as antihyperlipidemia is the EEDK at a dose of 500 mg/kg BW. There was no significant difference between the positive control and the 500 mg/kg BW EEDK dose (P>0.05). Based on the results of the statistical analysis that has been carried out, it can be concluded that the ethanol extract of cherry leaves has an antihyperlipidemic effect on rats.

Keywords: Kersen, flavonoids, Antihyperlipidemia, Fructose

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara dengan kekayaan hayati yang melimpah sehingga pengobatan antihiperlipidemia selain dengan cara obat -obatan kimia dapat dilakukan juga dengan menggunakan obat tradisional atau dari tanaman yang ada. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam upaya menjaga kesehatan serta pengobatan penyakit, terutama dalam penanganan penyakit degeneratif seperti sindroma metabolik (Sari, 2020).

Selain penggunaan obat untuk mengatasi problem kolestrol yang tinggi di dalam darah masyarakat juga telah menggunakan bahan alami tumbuhan untuk menurunkan kadar kolestrol darah (Harjana,T,2011).

Salah satu bahan herbal yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan Hiperkolesterolemia adalah daun kersen Daun kersen mengandung saponin dan flavonoid. Minum rebusan daun kersen (*Muntingia calabura* L.) baik untuk melindungi fungsi jantung dan kemungkinan kerusakan akibat racun yang masuk ke dalam tubuh (Nindy, 2015).

Senyawa yang terkandung dalam daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan diduga berperan dalam penurunan kadar kolesterol adalah flavonoid dan saponin. Berdasarkan penelitian sebelumnya, saponin dari ekstrak daun kersen dapat membantu menurunkan kadar kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak dalam pembuluh darah dengan menurunkan tingkat absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi (Putri dkk, 2018).

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan tinggi nya konsentrasi lipid yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi trigliserida, LDL (*low density lipoprotein*), kolestrol darah yang melebihi batas normal (pada manusia >200 mg/ dl). keadaan ini dapat ditimbulkan karena meningkatnya peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh, seperti organ hati (Chairunnisa, 2015).

Menurut Riskesdas tahun 2018, total kolesterol yang berada di borderlin
mengalami peningkatan pada usia 35 tahun ke atas sebesar 40% dan begitu zzzpula dengan presentase gula darah puasa terganggu meningkat sebesar 31% (Eka Cempaka dan Desi Situngkir, 2022).

Prevalensi Hiperkolesterolemia di Indonesia mencapai 52,3 % terjadi pada usia 34-59 tahun yang terjadi pada lakilaki sebesar 48% dan 54,3 % terjadi pada perempuan Untuk Provinsi Jawa Tengah telah mencapai 48,1 % dari 3273 orang yang melakukan pemeriksaan. Jawa Tengah menduduki peringkat ke-12 dari seluruh Provinsi di Indonesia (Kemenkes, 2017).

Kenaikan LDL dan penurunan HDL akan menyebabkan aterosklerosis dan kardiovaskular. Saat ini terapi pengobatan antihiperlipidemia/dyslipidemia dapat lakukan secara non farmakologi dan farmakologi. Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan cara menjaga pola diet, berhenti merokok dan penurunan berat badan, sedangkan untuk terapi farmakologi hiperlipidemia dilakukan jika terapi non farmakologi tidak efektif dalam mengontrol kadar profil lipid sehingga dapat diberikan obat-obatan seperti golongan statin (simvatastin, atorvastatin, dll), fibrat (gemfibrozil, fenofibrat,dll), resin pengikat asam empedu (kolestiramin dan kolestipol), ezetimibe, niacin (Dipro,dkk.2015; Ganiswarna, Sulistia G.1995).

2. Metode Penelitian

Penelitian eksperimen adalah jenis percobaan yang dilakukan di laboratorium dengan tujuan untuk mengetahui efek atau gejala dari perlakuan terhadap kelompok hewan tertentu.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia Fakultas Farmasi institut Kesehatan Deli Husada Delitua.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu gelas ukur, batang pengaduk, lumpang dan stamper, labu tentukur, beaker glass, strip tes kolestrol (Easy Touch) dan alat pengukur kolestrol (East Touch), kain flannel, neraca analitik, oral sonde, spuit injeksi 1 ml, gunting bedah dan selonsong, botol, timbangan hewan, alkohol swab, pipet tetes, aluminium foil, blender, cawan porselen, tabung reaksi, corong, rotary evaporator, waterbath, kertas saring, kendang hewan.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang diambil di daerah Deli Tua, etanol 96%, CMC Na, allopurinol, kalium oksonat, aquadest, makanan tikus, amil alkohol, serbuk magnesium, pereaksi bouchardat, pereaksi dragendroff, pereaksi meyer, asam klorida, dan kalium iodida.

Prosedur Penelitian

a. Pembuatan Sampel

Daun kersen yang telah di kumpulkan lalu di cuci sampai bersih dengan air mengalir, lalu di tiriskan, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari pada suhu kamar (15^{o}-30^{o} C) sampai simplisia kering atau rapuh. Lalu serbuk simplisia dihaluskan dengan cara di blender kemudian di ekstrasi dengan metode maserasi. Sebanyak 1000 gram serbuk simplisia daun kersen dimasukkan kedalam bejana tertutup lalu ditambahkan etanol

96% sebanyak 10 liter dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya matahari sambil sering diaduk. Setalah disaring kemudian maserat diuapkan menggunakan rotary evaporator lalu diuapkan kembali diatas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental.

b. Karakterisasi Simplisia

Pemeriksaan karakterisasi simplisia meliputi makroskopik, penetapan kadarair, penetapan kadar sari larut dalam air, penetapan kadar sari larut dalam etanol, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam.

c. Skrining Fitokimia

Pemeriksaan kandungan metabolit sekunder dilakukan dengan skrining fitokimia yang meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin.

d. Pembuatan Induksi Fruktosa

Fruktosa sebagai penginduksi hiperlipidemia diberikan pada dosis 250 mg/kgBB. Dosis untuk satu tikus didapatkan 50 mg/200 mgBB. Sebanyak 250 gram kalium oksonat ditimbang dan disuspensikan dengan larutan CMC Na 1% sampai volume 30 ml.

e. Pembuatan CMC Na 1%

Ditimbang 1 gram CMC Na, ditaburkan dalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 10 ml, biarkan selama 15 menit sampai memperoleh massa yang transparan. Setelah mengembang kemudian digerus dan diencerkan dengan sedikit aquadest. Kemudian dimasukkan kedalam beaker glass 100 ml, cukupkan volume dengan sedikit aquadest hingga 100 ml.

f. Pembuatan Suspensi Simvastatin

Pembuatan suspensi menggunakan allopurinol sediaan tablet 10 mg sebanyak 20 tablet yang ditimbang lalu dimasukkan kedalam lumpang dan digerus. Kemudian ditambahkan suspense CMC Na 1% lalu digerus hingga homogen. Kemudian masukkan kedalam wadah dan cukupkan volumenya dengan suspense CMC Na 1% sampai 10 ml.

g. Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak etanol daun kersen ditimbang dengan variasi dosis. Masing-masing dosis dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan Na-CMC Na 1% digerus homogen lalu dicukupkan dengan suspensi CMC Na 1% hingga 10 ml.

h.Pengujian Antihiperlipidemia

Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Semua tikus dipuasakan selama 8 jam, kemudian diukur kadar kolestrol awal. Setelah itu semua tikus di induksi fruktosa dan diberi

perlakuan pada masing-masing kelompok.

3. Hasil

a. Identifikasi Sampel

Hasil identifikasi tumbuhan yang dilakukan di Herbarium Medanese, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan ilmu Pengetahuan Alam (FMiPA) Universitas Sumatera Utara. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel yang di peroleh adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dari famili Muntingiaceae.

b. Hasil Pembuatan Simplisia

Hasil pengambilan sampel Daun kersen didiambil dari Desa tenggulun, Kecamatan tenggulun, Aceh tamiang yang terdapat dijalan Daun dipotong rajang dan dikeringkan dengan 8 lampu pijar 15 waat. Berat basah yang diperoleh adalah 8 kg, setelah kering diperoleh berat simplisia 5 kg, kemudian dilakukan sortasi kering pada simplisia serta di serbuk dengan blander dan diperoleh berat serbuk simplisia 1,4 kg . Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 5 liter dengan serbuk simplisia 500 gram dan kemudian diuapkan dengan rotary evaporator.

c.Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Simplisia Daun kersen

Hasil pengamatan makroskopik ciri-ciri dari serbuk simplisia daun kersen (*Muntingia calaabura* L.) dapat dilihat pada Tabel 4.1 dibawah ini :

Tabel 4.1 Hasil pengamatan makroskopik dari Serbuk Simplisia Daun kerseni.

Komponen yang Diperiksa	Daun Segar	Simplisia
Bentuk	Bulat telur	Serbuk
Warna	Hijau tua	Coklat kehijauan
Bau	Khas	Khas
Rasa	Pahit,agak kesat	Pahit,agak kesat
Ukuran	Panjang 6-10 cm Lebar 1-5 cm	Halus

d.Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Simplisia Daun kari

Hasil karakterisasi dari serbuk simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat dilihat pada Tabel 4.2 dibawah ini :

Tabel 4.2 Hasil Karakterisasi dari Serbuk Simplisia Daun kersen.

No	Parameter	Hasil(%)	Persyaratan MMI

			(%)
1	Kadar air	3,4%	<10%
2	Kadar Sari Larut Dalam Air	9,88%	>7%
3	Kadar Sari Larut Dalam Etanol	11,01%	> 3%
4	Kadar Abu Total	1,3%	<15%
5	Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,76%	< 1%

e. Hasil Pemeriksaan Skrining Fitokimia Simplisia

Hasil skrining fitokimia pada penelitian ini menunjukan bahwa ekstrak etanol ,daun kersen positif mengandung flavonoid, tanin, saponin.

Tabel 4.3 Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Daun kerseni.

Golongan Senyawa	Pereaksi	Senyawa	Kesimpulan
Alkaloid	Pereaksi meyer (endapan putih/kuning)	Tidak terbentuk endapan kuning/putih	(-) Alkaloid
	Pereaksi dragendrof endapan merah bata	Tidak terbentuk endapan merah bata	
	Pereaksi bouchardat(endapan coklat/hitam)	Tidak terbentuk endapan coklat/hitam	
Flavonoid	Campuran 0,1 g serbuk mg, 1 ml Hcl(p) dan 2 ml amil alcohol	Terbentuk cincin berwarna jingga pada lapisan amil alcohol	(+) Flavonoid
Tanin	Fecl3 (Warna biru atau hijau kehitaman)	Terbentuk warna hijau kehitaman	(+)Tanin
Saponin	Aquadest panas dengan penambahan1-2 tetes Hcl 2N	Terbentuk busa/buih	(+) Saponin

f.Hasil Pengujian Efektivitas Antihiperlipidemia EEDK

Uji efektifitas antihiperlipidemia dilakukan padaa tikus putih jantan. Dimana tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar . Menurut Ainia (2017), tikus putih jantan merupakan hewan uji yang dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti tikus betina. Hewan uji yang akan diberi perlakuan dipuasakan selama 8 jam dan ditimbang kembali berat badan tikus pada masing – masing kelompok. Setelah itu diperiksa kadar kolestol darah awal. Kadar kolestrol darah hari terakhir penginduksian fruktosa merupakan kadar kolestrol darah awal pada penelitian ini. Uji efektivitas antihiperlipidemia dilakukan selama 8 hari.

Tabel 4.4 Hasil pengukuran kadar kolestrol darah masing - masing kelompok

Jenis Perlakuan	Tikus Ke	Kadar Kolestrol Awal (mg/dl)	Kadar Kolestrol Setelah Di Induksi (mg/dl)	Kadar Kolestrol Setelah Perlakuan (mg/dl)	Selisih Penurunan	Nila Anova p<0,05
CMC Na 1%	1	132	230	229	1	,692
	2	126	293	276	15	
	3	116	281	279	2	
	4	175	294	282	12	
	5	139	287	285	2	
Rata-rata		**137,6**	**257**	**270,2**	**6,4**	
Simvastatin	1	115	337	199	138	0,00
	2	193	273	160	113	
	3	172	282	152	130	
	4	189	269	156	113	
	5	170	260	140	120	
Rata-rata		**167,8**	**284,5**	**161,4**	**122,8**	
EEDK 350 mg/kg BB	1	138	216	210	16	,003
	2	146	229	189	40	
	3	151	226	195	31	
	4	129	235	199	36	
	5	130	208	188	20	
Rata-rata		**138,8**	**222,8**	**196,2**	**28,6**	
EEDK 400 mg/kg BB	1	147	224	166	58	0,00
	2	131	247	178	69	
	3	161	250	180	70	
	4	138	239	173	66	
	5	147	224	170	54	
Rata-rata		**144,8**	**236,8**	**173,4**	**63,4**	
EEDK 500 mg/kg BB	1	147	274	187	87	0,00
	2	118	268	135	133	
	3	131	252	140	112	
	4	175	259	135	124	
	5	185	270	160	110	
Rata-rata		**151,2**	**259,2**	**151,4**	**113,2**	

4.Pembahasan

Pada penelitian ini uji efektivitas antihiperlidemia ekstrak etanol daun kersen digunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan 5 ekor tikus untuk masing – masing kelompok. Adapun penurunan kadar kolestrol darah didapatkan dari selisih kadar kolestrol awal, kadar kolestrol darah hari ke 15, dilihat dari tabel 4.4 kadar kolestrol darah memiliki rata – rata 137,5 mg/dl , dari hasil ini menunjukan bahwa hewan coba yang digunakan dalam kondisi fisiologi yang homogen, yakni dalam kadar kolestrol yang normal sehingga dapat digunakan sebagai hewan uji, kadar kolestrol darah pada tikus yang diinduksii fruktosa mengalami peningkatan dengan rata- rata 257 mg/dl dari seluruh kelompok uji. Hal ini menunjukan bahwa pemberian fruktosa dapat meningkatkan kadar kolestrol dalam darah pada tikus dan pada hari ke 7 pengecekan kadar kolestrol darah pada tikus mengalami peningkatan yang signifikan. Hal ini menunjukan bahwa tikus ysng digunakan dapat diberikan perlakuan EEDK.

Pada kelompok kontrol negatif CMC Na 1% diberikan sebanyak 2 ml secara oral selama 8 hari dapat dilihat pada tabel 4.4 CMC Na 1% hanya mampu menurunkan kadar sintesis kolestrol. Hambatan pada langkah pertama di jalur mevalonat pada sintesis kolestrol, kolestrol sebesar 6,4 mg/dl dengan nilai p<0,692. Hal ini sejalan dengan penelitian pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap profil lipid mencit putih jantan yang diinduksi minyak jelantah (Anita Fitri Puspasari, dkk, 2016). Hasil Uji One Away Anova pada variabel p= 0,692 (p<0,05) tidak terdapat perbedaan signifikan.Hal ini membuktikan bahwa CMC Na 1% tidak stabil dan tidak memiliki zat aktif yang dapat berperan sebagai antikolestrol.

Pada kelompok kontrol positif simvastatin sebanyak 2 ml secara oral selama 8 hari dilihat pada tabel 4.4 simvastatin mampu menurunkan kadar kolestrol sebesar 123 mg/dl dengan nilai p<0,00. Hal ini sejalan dengan penelitian pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap profil lipid mencit putih jantan yang diinduksi minyak jelantah (Anita Fitri Puspasari, dkk, 2016). Hasil Uji One Away Anova pada variabel p= 0,000 (p<0,05) terdapat perbedaan signifikan. Hal ini membuktikan bahwa simvastatin sebagai obat antikolestrol mampu menurunkan kadar kolestrol darah dengan dengan menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase yang merupakan precursor

meningkatkan afinitas reseptor LDL dan kecepatan katabolisme LDL serta ekstraksi precursor LDL

hati sehingga kadar LDL plasma menurun (Sulistyawati, 2017).

Pada kelompok EEDK dosis 350 mg/kgBB tikus kolestrol diberi suspensi ekstrak etanol daun kersen dosis 350 mg/kgBB sebanyak2 ml/ hari secara oral selama 8 hari dilihat dari tabel 4.4 ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 350 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolestrol darah sebesar 28,6 mg/dl dengan rata-rata penurunan kadar kolestrol darah pada hari ke – 8 sebesar 196,2 mg/ dl dengan nilai p<0,003. Hasil Uji One Away Anova pada variabel p= 0,003 (p<0,05) terdapat perbedaan signifikan.

Pada kelompok EEDK dosis 400 mg/kgBB tikus kolestrol diberi suspensi ekstrak etanol daun kersen dosis 400 mg/kgBB sebanyak2 ml/ hari secara oral selama 8 hari dilihat dari tabel 4.4 ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolestrol darah sebesar 63,4 mg/dl dengan rata-rata penurunan kadar kolestrol darah pada hari ke – 8 sebesar 173,4 mg/ dl dengan nilai p<0,00. Hasil Uji One Away Anova pada variabel p= 0,000 (p<0,05) terdapat perbedaan signifikan.

Pada kelompok EEDK dosis 500 mg/kgBB tikus kolestrol diberi suspensi ekstrak etanol daun kersen dosis 500 mg/kgBB sebanyak 2 ml/ hari secara oral selama 8 hari dilihat dari tabel pada gambar 4.4 ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 500 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolestrol darah sebesar 113,2 mg/dl dengan ra ta- rata penurunan kadar kolestrol darah pada hari ke – 8 sebesar 151,4 mg/ dl dengan nilai p<0,00. Hasil Uji One Away Anova pada variabel p= 0,000 (p<0,05) terdapat perbedaan signifikan.

Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa EEDK dosis 350,400 dan 500 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolestrol darah tikus yang di induksi fruktosa jika dilihat dari tabel nilai penurunan kadar kolestrol darah kelompok uji EEDK dosis 500 mg/kgBB memiliki nilai penurunan yang lebih besar dengan rata- rata pada hari ke 8 sebesar 113,2 mg/ dl lebih rendah dibanding dengan EEDK dosis 400 mg/kgBB dan dosis 350 mg/kgBB, maka dari hasil tabel 4.4 dapat disimpulkan EEDK dosis 500 mg/kgBB sebanding dengan simvastatin dosis 10mg/kgBB. Dimana semangkin rendah nilai rata- rata penurunan kadar kolestrol darah maka semangkin baik efek antihiperlipidemia nya.

Penurunan kadar kolestrol darah pada tikus dengan terapi EEDK ini disebabkan oleh adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun kersen yang dapat menurunkan kadar kolestrol darah yaitu flavonoid dan saponin. Senyawa Flavonoid dapat mengurangi sintetis kolestrol dengan cara menghambat aktivitas enzim a*cyl-CoA cholesterol* a*cyl transfera*se (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan

dalam penurunan esterifikasi kolestrol pada usus dan hati serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutari- CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolestrol sehingga terjadi penurunan sintesis kolesterol dan kadar kolesterol dalam darah akan menurun. Senyawa saponin Mekanisme saponin dalam menurunkan profil kolesterol darah adalah dengan mencegah reabsorpsi dan meningkatkan sekresi kolesterol.

5.Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukan bahwa:

1. Efektivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.)* dapat menurunkan kadar kolestrol pada tikus putih jantan yang di induksi fruktosa.
2. Konsentrasi efektivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.)* yang paling efektif dalam menurunkaan kadar kolestrol pada tikus putih jantan adalah pada konsentrasi dosis 500 mg/kgBB.
3. Efektivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.)* memiliki efektivitas yang sebanding dengan simvastatin dalam menurunkan kadar kolestrol pada tikus putih jantan.

6.Daftar Pustaka

Ainia, Nurul. (2017). *Uji Fitokimia Infusa Pekat Buah Pare (Momordica charantia L.) Dan Pengaruh Lama Terapi Dengan Variasi Dosis Terhadap Penurunan Kadar Glukoa Darah Tikus (Rattus norvegicus) Yang Dinduksi Aloksan.Malang*: Skripsi Fakultas Sans Dan Teknologi Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim Malang. Hal: 15-29.

Anita Fitri Puspasari, dkk ,2016, pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap profil lipid mencit putih jantan yang dinduksi minyak jelantah, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Malang.

Charunnisa, N.H., 2015, Efectivity of Roselle Extract (*Hibiscus sabdariffa* L.) as Treatment For Hyperlipidemia, Jurnal Majority

Departemen Kesehatan RI, 1995. Materia Medika, Jilid VI, Diktorat Jenderal POM, Jakarta.

Dipiro, Joshep T., Gwells, Barbara., Schwinghammer, terry L., Dipiro, Cecily V. (2015).*Pharmacotherapy Handbook* 9th Edition. New York: McGraw Hill, 65-74.

Eka Cempaka Putri dan Decy Situngkir. (2022). Edukasi Mengena Hiperlipidemi dan Hiperglikemia Serta Cara Mengatasinya Pada Pekerja Bongkar Muat. Program

Studi Kesehatan dan keselamatan kerja, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul, Indonesia.

Harjana, T., 2011, Kajian Tentang Potensi Bahan-Bahan Alami Untuk Menurunkan Kadar Koleterol Darah, Prosiding Seminar Nasional Penelitian

Kemenkes. (2017). Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016. Jakarta.

Nindy, N. (2015). Pengaruh Pemberian Rabusan Kersen UntuK Diabetes Melitus Tipe II. Universitas Muhammadya Purwokerto, 14–52.

Putri, A. C., Yuliet, & Khaerati, K. (2018). Efektivitas Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus L.) Yang Di Induksi Pakan Tinggi Lemak. 12, 1–8.

Sari, S. A., Ernita, M., Mara, M. N., AR, M. R. (2020). Identification of Active Compound on Muntingia calabura L. Leaves Using Different Polarity Solvents. Indonesian Journal of Chemicals Science and Technology (IJCST), 3(1), 1-7.