Journal Pharmasci (Journal of Pharmacy and Science)
Vol.6, No. 2, (Juli 2021), P-ISSN : 2527-6328, E-ISSN : 2549-3558

Artikel Penelitian

Perbandingan Aktivitas Antihiperlipidemia Infusa Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina

Dyan Fitri Nugraha[1*)], Novia Henjani[1], Noor Wildiati Magfirah[1]
[1]Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia
[*)] E-mail: (dyan.nugraha7@gmail.com)

ABSTRAK

Statin merupakan lini pertama dalam pengobatan antihiperlipidemia, karena dapat menurunkan kadar LDL lebih dari 50%. Meskipun jarang, statin memiliki efek samping yang serius hingga dapat menyebabkan gangguan ginjal, salah satunya adalah rhabdomyolisis. Di lain pihak, masyarakat kerap menggunakan air rebusan Rimpang Temu Mangga (RTM) dan/atau Daun Ketepeng Cina (DKC) sebagai antihiperlipidemia. Kedua tanaman ini berpotensi sebagai salah satu penunjang terapi hiperlipidemia sehingga dapat menjadi alternatif terapi. Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan aktivitas antihiperlipidemia RTM dan DKC sebagai alternatif pengobatan hiperlipidemia. Metode penelitian adalah tikus jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi dengan Makanan Diet Tinggi Lemak (MDTL) selama 15 hari, kemudian diberikan terapi sediaan secara oral selama 15 hari. Kelompok penelitian terdiri dari kontrol positif (simvastatin), kontrol negatif (Na CMC 0,5%), Kelompok RTM 450 mg/KgBB; 900 mg/KgBB; 1.800 mg/KgBB dan Kelompok DKC 225 mg/KgBB; 450 mg/KgBB; dan 900 mg/KgBB. Hasil menunjukkan bahwa Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif dalam menurunkan Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan meningkatkan HDL. Daun Ketepeng Cina 900 mg/KgBB memiliki efek yang paling baik, namun belum sebanding dengan kontrol positif. Kesimpulan dari penelitian ini adalah 1.800 mg/KgBB Rimpang Temu Mangga memiliki aktivitas antihiperlipidemia yang lebih baik dibandingkan dengan 900 mg/KgBB Daun Ketepeng Cina.

Kata kunci: Rimpang Temu Mangga, Daun Ketepeng Cina, Antihiperlipdemia.

Comparison of Antihyperlipidemic Activity Temu Mangga's Rhizomes and Ketepeng Cina's Leaves Infusion

ABSTRACT

Statins are first line therapy of antihyperlipidemia. It reduced LDL levels more than 50%. However, it has serious side effects such as rhabdomyolisis which can lead to kidney failure. Meanwhile, people often consumed boiled water of Temu Mangga's Rhizome and/or Ketepeng Cina's Leeaves as antihyperlipidemic. Both of them has a potential as adjuvant therapy. Purpose: To compare antihyperlipidemic activity of Temu Mangga's Rhizome and Ketepeng Cina's Leaves as alternative treatment. Method : male rats (Rattus novergicus) were induced with High Fat Diet Food (HFDF) orally for the first 15 days, and with Temu Mangga's Rhizome and Ketepeng Cina's Leaves for the next 15 days. Study group: Simvastatin (positive control), Na CMC 0.5% (negative control), 450 mg/Kg BW; 900 mg/Kg BW; 1.800 mg/Kg BW of Temu Mangga's Rhizome and 225 mg/Kg BW; 450 mg/Kg BW; and 900 mg/Kg BW Ketepeng Cina's Leaves. Results: Temu Mangga 360 mg/KgBW was not significantly different from positive control in reducing total cholesterol, triglycerides, LDL and increasing HDL. Ketepeng Cina's Leaves 180 mg/200 gram BW had the best effect, but it was not comparable to the positive control. Conclusion: 1.800 mg/Kg BW Temu Mangga's Rhizome showed better antiyperlipidemic activity than 900 mg/Kg BW Ketepeng Cina's Leaves.

Keywords: *Temu Mangga's Rhizome, Ketepeng Cina's Leaves, Antihyperlipidemic.*

1. PENDAHULUAN

Data Riskesdas pada tahun 2018 menyatakan bahwa Prevalensi penyakit tidak menular seperti hipertensi dan stroke mengalami peningkatan bila dibandingkan pada tahun 2013 [1] . Sedangkan prevalensi penyakit jantung yang disebabkan penyumbatan pembuluh darah atau aterosklerosis pada tahun 2013 berjumlah 883.447 jiwa [2] . Angka kematian ini diprediksi akan terus meningkat hingga 23,3 juta jiwa pada tahun 2030 secara global [3] .

Penyakit kronis dan tidak terdeteksi seperti hipertensi, stroke dan aterosklerosis merupakan penyakit yang bermuara pada kerusakan endotelium pembuluh darah akibat penumpukan lemak atau hiperlipidemia. Kondisi hiperlipidemia kerap diobati

dengan obat golongan statin. Obat ini menjadi unggulan karena mampu menurunkan kadar LDL lebih dari 50% [4] . Namun, penggunaan statin bukan berarti tanpa konsekuensi. Meskipun statin dapat ditoleransi dengan baik, namun efek samping dapat berakibat buruk pada otot metabolik, dan neurologis seperti myalgia, miopati, hingga berujung pada rhabdomyolisis. Sebanyak 10-25% pasien yang mendapatkan terapi statin mengalami efek samping, 62% diantaranya bahkan harus menghentikan pengobatan statin [5] .

Efek samping statin yang sulit untuk ditoleransi, namun nilai efektivitas statin yang tinggi membuat perlunya ada alternatif pengobatan dengan mekanisme kerja menghambat enzim HMG-CoA Reduktase yang berperan dalam mensintesis kolesterol. Salah satunya adalah flavonoid yang disinyalir memiliki efek kerja serupa dengan statin. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang dapat ditemukan pada berbagai tanaman, seperti Lembang (*Typha angustata*), Tomat (*Solanum lycopersicum*), Lemon (*Citrus fruits*), Jeruk (*Citrus aurantium*), dan Mimosa (*Acacia podalyriifolia*) [6,7]. Melalui pengembangan penelitian ini dapat ditelisik potensi tanaman lain, yaitu Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valeton and Zijp) dan Daun Ketepeng Cina (*Senna alata* (L.) Roxb) sebagai antihiperlipidemia, berdasarkan pengakuan secara empiris menurut masyarakat setempat

2. METODE PENELITIAN

2.1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valeton and Zijp), Daun Ketepeng Cina (*Senna alata* (L.) Roxb), Na CMC 0,5%, simvastatin 10 mg (Generik), pakan standar hewan uji (BR-2), dan makanan diet tinggi lemak (MDTL).

2.2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, alat-alat gelas (Pyrex), alat-alat volumetrik, dan LipidPro Analyzer (Infopia Element, Korea).

2.3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar (*Rattus* novergicus) dengan inklusi: berusia 3-4 bulan, berat badan 150-200 gram, sehat dan terlihat aktif. Sedangkan faktor ekslusi berupa hewan uji yang stress, tidak aktif, atau mati saat penelitian.

2.4. Ekstraksi

Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina secara terpisah diolah menjadi simplisia kemudian diekstraksi secara infusa, yaitu menggunakan pelarut air dengan perbandingan 1:10, yaitu 20 gram direbus dengan air sebanyak 200 ml dengan pemanasan selama 15 menit dengan suhu 90°C.

2.5. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan dari Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina secara kualitatif. Adapun cara dari skrining fitokimia sebagai berikut:

1) Alkaloid
   Sebanyak 2 ml infusa rimpang temu mangga ditambah dengan 2 ml HCl dan 4 ml metanol, kemudian dipanaskan pada suhu 95^{o} C selama 5 menit, setelah itu didinginkan dan disaring. Filtrat digunakan untuk pengujian. Pengujian I : 1 mL filtrat ditambah 2 tetes reagen Mayer, apabila terbentuk endapan warna putih, maka sampel mengandung alkaloid. Pengujian II: 1 mL, filtrat ditambah 2 tetes reagen Dragendorff, apabila terbentuk endapan warna jingga coklat, maka sampel mengandung alkaloid (8).
2) Flavonoid
   Pengujian pertama yaitu sebanyak 1 mL infusa rimpang temu mangga ditambah dengan 2 mL metanol kemudian disaring. Filtrat sebanyak 1 mL ditambah 0,5 HCl pekat, 1 mg serbuk logam Mg dan 1 mL amil alkohol. Jika terbentuk warna jingga atau merah jingga, maka sampel positif mengandung flavonoid. Pengujian kedua yaitu sebanyak 1 mL infusa temu mangga ditambah dengan 2 tetes HCl pekat, lalu dipanaskan diatas penangas air dan dibiarkan selama 15 menit. Apabila terbentuk warna merah, maka sampel positif mengandung flavonoid [8] .
3) Steroid-triterpenoid
   Sebanyak 1 mL infusa rimpang temu mangga ditambah 2 tetes asam asetat anhidrida dan 2 tetes asam sulfat pekat. Apabila terbentuk warna biru atau hijau, maka sampel mengandung steroid. Apabila terbentuk warna ungu atau jingga, maka sampel mengandung triterpenoid [8].

4) Tanin
Sebanyak 1 mL infusa rimpang temu mangga ditambah dengan 2 mL metanol kemudian disaring, kemudian ditambahkan 2 tetes FeCl3. Jika terbentuk warna coklat kemerahan, maka sampel positif mengandung tanin [8].
5) Saponin
Sebanyak 1 mL air rebusan rimpang temu mangga ditambah dengan 2 mL metanol, setelah itu dipanaskan hingga hampir mendidih. Sampel didinginkan dan dilakukan pengocokan sekitar 10 detik. Apabila terbentuk buih yang stabil, maka sampel mengandung saponin [8].

2.6. Pembuatan Makanan Diet Tinggi Lemak (MDTL)

Induksi kolesterol kepada hewan uji, yaitu tikus jantan (*Rattus* novergicus) dilakukan melalui pemberian pakan yang telah dimodifikasi atau MDLT [9]. MDLT dibuat dengan cara mencampurkan kuning 4 butir telur puyuh yang telah direbus dengan pakan standar untuk tiap ekor hewan uji dan diberikan selama 15 hari.

2.7. Pengukuran Kadar Profil Lipid.

Pengukuran kadar profil lipid hewan uji dilakukan setelah 15 hari diberikan MDTL. Pengukuran menggunakan LipidPro Analyzer untuk melihat kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL, dan HDL awal sebelum diberikan Infusa Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina. Pengukuran kembali dilakukan setelah pemberian Infusa Rimpang Temu Mangga berbagai dosis (450 mg/KgBB; 900 mg/KgBB; 1.800 mg/KgBB dan Daun Ketepeng Cina (225 mg/ KgBB; 450 mg/KgBB; dan 900 mg/KgBB) selama 15 hari setelah induksi MDTL. Kontrol yang digunakan pada pengukuran profil lipid adalah simvastatin sebagai kontrol positif, dan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif.

2.8. Analisis Data

Data selisih (penurunan atau kenaikan) kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL dianalisis secara statistik (uji non parametrik) dengan tingkat kepercayaan 95%

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Uji Antihiperlipidemia

Konsumsi MDTL setelah 15 hari diikuti dengan induksi sediaan sesuai dengan tabel 1 menunjukkan perbedaan yang signifikan, baik dari Total Kolesterol, Trigliserida, LDL, dan HDL. Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa Infusa Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif simvastatin. Namun, Gambar 1 menunjukkan bahwa efek penurunan Total Kolesterol Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif. Sedangkan Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB gram menunjukkan penurunan kadar Total Kolesterol, namun berbeda signifikan dengan kontrol positif. Bila dilihat pada Tabel 2, Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB tidak hanya berbeda signifikan dengan kontrol positif, namun juga berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB memiliki efek penurunan Total Kolesterol, namun efektifitasnya tidak sebanding dengan kontrol positif.

Parameter Trigliserida, yang merupakan faktor penyumbang faktor resiko strok iskemik [10] juga menunjukkan penurunan pada semua sediaan kecuali kontrol negatif. Infusa Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan dengan kontrol positif (Tabel 3). Meskipun efektivitas penurunan kadar Trigliserida masih lebih rendah dibandingkan dengan simvastatin. Sama halnya dengan kadar Total Kolesterol, menunjukkan bahwa Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB menunjukkan perbedaan signifikan baik terhadap kontrol negatif, ataupun kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar Trigliserida Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB tidak sebanding dengan kontrol positif.

Infusa Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB dan Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB pada Tabel 4 menunjukkan adanya aktivitas penurunan kadar LDL atau kolesterol jahat. LDL merupakan pemeran utama dalam penyumbatan arteri atau pembuluh darah sehingga memicu terjadinya strok dan serangan jantung [11]. Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB memiliki aktivitas penurunan LDL lebih baik dibandingkan Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB. Sedangkan untuk kolesterol baik, atau HDL menunjukkan hasil yang juga turut menjanjikan. Tabel 5 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan atara kontrol positif dan Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB. Sama halnya Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB, keduanya menunjukkan peningkatan

kolesterol baik, namun peningkatan HDL oleh Daun Ketepeng Cina 900mg/KgBB tidak setinggi Rimpang Temu Mangga 1.800 mg/KgBB, dan jauh lebih rendah bila dibandingkan dengan kontrol positif, dalam hal ini adalah simvastatin. Hal ini dapat terlihat pada Gambar 1.

Profil penurunan Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan peningkatan HDL menunjukkan bahwa aktivitas antihiperlipidemia baik oleh Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina memiliki kemiripan dengan Statin. Statin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG CoA Reduktase, sehingga menghambat perubahan HMG-CoA menjadi asam mevalonat, yang merupakan bagian dari biosintesis kolesterol [12, 13]. Melalui mekanisme kerja tersebut, Statin dapat menurunkan kadar LDL, dan serta meningkatkan HDL melalui peningkatan kadar ApoA-I di hati dan usus [14]. Hal ini menunjukkan indikasi serupa, dengan menunjukkan peningkatan HDL dan penurunan kadar non-HDL.

Berdasarkan hasil skrining fitokimia baik Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina menunjukkan hasil yang seragam, tabel 6 menunjukkan keduanya memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan tanin. Penelitian secara in vitro menunjukkan bahwa flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga menurunkan sintesis kolesterol [15]. Tidak hanya menghambat enzim HMG-CoA reduktase, Flavonoid seperti isoflavon, flavon, dan flavonen juga dapat meningkatkan ekspresi reseptor LDL di hati, sehingga akan mengikat dan mengolah LDL, sehingga akan menyebabkan kadar kolesterol di dalam darah akan menurun [16] . Mekanisme kerja ini sama dengan aktivitas antihiperlipidemia statin.

3.2. Skrining Fitokimia

Tanin merupakan senyawa metabolit sekunder yang mampu menghambat pembentukan aterosklerosis melalui aktivitas antioksidan dan kemampuannya tanin dalam menghambat absorbsi kolesterol [15,17] . Studi lain menunjukkan bahwa tanin dapat bekerja dengan mengikat kolesterol, sehingga kolesterol dapat dieksresikan bersama feses melalui perantara asam empedu dan akselerasi katabolisme kolesterol lebih besar dibandingkan dengan sitensis kolesterol di hati [18].

Kandungan senyawa lain dari Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina adalah Saponin. Saponin juga bekerja dengan cara menghambat penyerapan lemak melalui ikatannya dengan enzim lipase pakreas. Enzim lipase pankreas adalah enzim yang berperan untuk memotong rantai trigliserida menjadi bentuk polar, sehingga lebih mudah diserap oleh tubuh. Ikatan antara saponin dengan enzim lipase ini akan menghambat katabolisme trigliserida sehingga penyerapan trigliserida akan terhambat [19].

Potensial dari Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina, sungguh sayang bila tidak dikembangkan dan diteliti lebih lanjut. Optimasi dosis untuk Daun Ketepeng Cina dapat dilakukan agar memiliki efektivitas yang setara dengan Rimpang Temu Mangga. Penelitian selanjutnya membuka kesempatan untuk melakukan kreasi optimasi dua senyawa tersebut baik dalam bentuk ekstraksi, fraksinasi, atau isolasi senyawa yang dinilai potensial sebagai antihiperlipidemia.

Tabel 1. Pembagian Kelompok Hewan Uji

Kelompok Hewan Uji	Sediaan
1	Kontrol Negatif (Na CMC 0,5%)
2	Kontrol Positif (Simvastatin 0,18 mg/200 gramBB)
3	Rimpang Temu Mangga (RTM) 450 mg/KgBB
4	Rimpang Temu Mangga (RTM) 900 mg/KgBB
5	Rimpang Temu Mangga (RTM) 1.800 mg/KgBB
6	Daun Ketepeng Cina (DKC) 225 mg/KgBB
7	Daun Ketepeng Cina (DKC) 450 mg/KgBB
8	Daun Ketepeng Cina (DKC) 900 mg/KgBB

Tabel 2. Nilai Signifikansi Perbedaan Kolesterol Total (KT) Hewan Uji Setelah Pemberian Sediaan

KT	1	2	3	4	5	6	7	8
1	-	0,020	0,029	0,020	0,020	0,019	0,019	0,019
2	0,020	-	0,021	0,029	0,309*	0,019	0,019	0,019
3	0,029	0,021	-	0,110	0,021	0,243*	0,037	0,019
4	0,020	0,029	0,110	-	0,191*	0,080*	0,766*	0,372*
5	0,020	0,309*	0,021	0,191*	-	0,019	0,019	0,243*
6	0,019	0,019	0,243*	0,080*	0,019	-	0,018	0,018
7	0,019	0,019	0,037	0,766*	0,019	0,018	-	0,018
8	0,019	0,019	0,019	0,372*	0,243*	0,018	0,018	-

Keterangan: *Tidak terdapat perbedaan signifikan

Tabel 3. Nilai Signifikansi Perbedaan Trigliserida (TGT) Hewan Uji Setelah Pemberian Sediaan

TGT	1	2	3	4	5	6	7	8
1	-	0,021	0,021	0,021	0,021	0,020	0,020	0,019
2	0,021	-	0,248*	0,248*	0,149*	0,020	0,020	0,019
3	0,021	0,248*	-	0,191*	0,468*	0,189*	0,884*	1*
4	0,021	0,248*	0,191*	-	0,885*	0,465*	0,245*	0,243*
5	0,021	0,149*	0,468*	0,885*	-	1*	1*	1*
6	0,020	0,020	0,189*	0,465*	1*	-	0,027	0,019
7	0,020	0,020	0,884*	0,245*	1*	0,027	-	0,019
8	0,019	0,019	1*	0,243*	1*	0,019	0,019	-

Keterangan: *Tidak terdapat perbedaan signifikan

Tabel 4. Nilai Siginifikansi Perbedaan *Low Density Lipoprotein* (LDL) Hewan Uji Setelah Pemberian Sediaan

LDL	1	2	3	4	5	6	7	8
1	-	0,018	0,018	0,237*	0,018	0,018	0,018	0,017
2	0,018	-	0,021	0,021	0,059*	0,021	0,021	0,020
3	0,018	0,021	-	0,773*	0,043	0,149*	0,248*	0,375*
4	0,237*	0,021	0,773*	-	0,059*	0,248*	0,248*	0,561*
5	0,018	0,059*	0,043	0,059*	-	0,021	0,021	0,020
6	0,018	0,021	0,149*	0,248*	0,021	-	0,248*	0,020
7	0,018	0,021	0,248*	0,248*	0,021	0,248*	-	0,020
8	0,017	0,020	0,375*	0,561*	0,020	0,020	0,020	-

Keterangan: *Tidak terdapat perbedaan signifikan

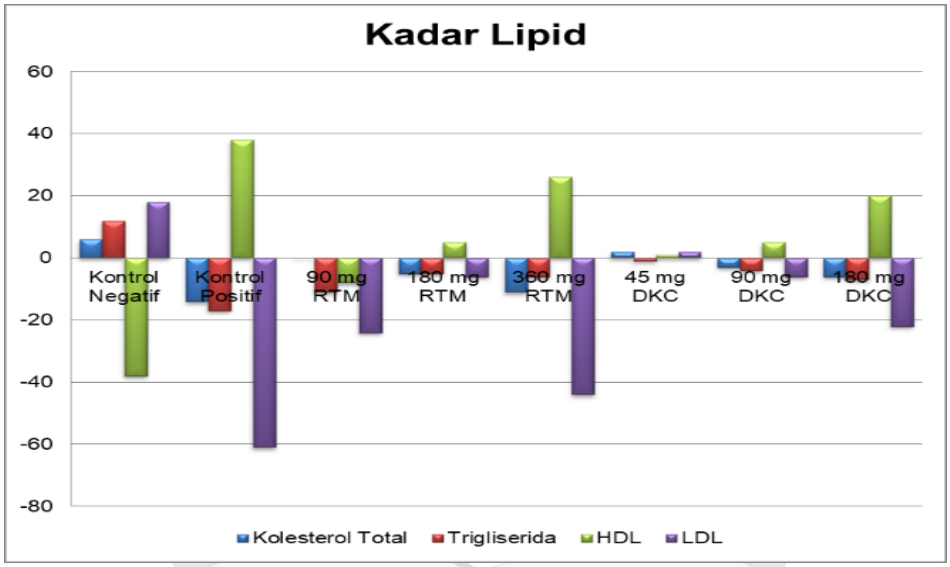
Tabel 5. Nilai Signifikansi Perbedaan *High Density Lipoprotein* (HDL) Hewan Uji Setelah Induksi Sediaan

HDL	1	2	3	4	5	6	7	8
1	-	0,020	0,021	0,021	0,020	0,021	0,021	0,021
2	0,020	-	0,020	0,020	0,243*	0,020	0,020	0,020
3	0,021	0,020	-	0,043	0,028	0,110*	0,029	0,021
4	0,021	0,020	0,043	-	0,146*	0,149*	0,885*	0,243*
5	0,020	0,243*	0,028	0,146*	-	0,108*	0,189*	1*
6	0,021	0,020	0,110*	0,149*	0,108*	-	0,144*	0,021
7	0,021	0,020	0,029	0,885*	0,189*	0,144*	-	0,021
8	0,021	0,020	0,021	0,021	1*	0,021	0,021	-

Keterangan: *Tidak terdapat perbedaan signifikan

Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Rimpang Temu Mangga Dan Daun Ketepeng Cina

No.	Uji/Pereaksi	Hasil	(+) / (-)
1.	Alkaloid Pengujian Mayer	Tidak terbentuk endapan putih	(-)
	Alkaloid Pengujian Dragendorff	Tidak terbentuk endapan jingga coklat	(-)
2.	Flavonoid Pengujian I	Terbentuk jingga atau merah jingga	(+)
	Flavonoid Pengujian II	Terbentuk warna merah	(+)
3.	Steroid-Triterpenoid	Tidak terbentuk warna ungu atau jingga	(-)
4.	Tanin	Terbentuk warna coklat kemerahan	(+)
5.	Saponin	Terbentuk buih yang stabil	(+)



Gambar 1. Nilai Selisih Kadar Lipid Hewan Uji Sebelum dan Sesudah Induksi Rimpang Temu Mangga (RTM) Dan Daun Ketepeng Cina (DKC)

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Infusa Rimpang Temu Mangga memiliki efek antihiperlipidemia yang lebih baik dibandingkan dengan Daun Ketepeng Cina, melalui penurunan Total Kolesterol, Trigliserida, LDL, dan meningkatkan kadar HDL. Mekanisme kerja dan hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa Rimpang Temu Mangga dan Daun Ketepeng Cina diduga memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan Statin, yaitu antikolesterol yang masih digunakan hingga saat ini.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang sudah membantu dalam penelitian ini dan juga kepada Laboratorium Farmakologi-Toksikologi Farmasi Universitas Sari Mulia Banjarmasin yang telah menyediakan tempat serta segala keperluan dalam penelitian ini.

6. PENDANAAN

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Stroke Dont Be The One. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.

2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi kesehatan jantung. Pus data dan Inf Kementeri Kesehat RI [diakses 15 Juli 2021]. Tersedia dari: http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-jantung.pdf
3. Ghani L, Susilawati MD, Novriani H. Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Bul Penelit Kesehat*. 2016;44(3):153–64.
4. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(24): e285–350.
5. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-associated side effects. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(20):2395–410.
6. Azhari B, Luliana S, Robiyanto. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Air Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) Pada Pemodelan Tikus Jantan Galung Wistar Antihiperkolesterolemia. *Tradit Med J*. 2017;22(1):57–62.
7. Salvamani S, Gunasekaran B, Shaharuddin NA, Ahmad SA, Shukor MY. Antiartherosclerotic effects of plant flavonoids. *Biomed Res Int*. 2014;2014: 480258.
8. Puspitasari D. Pengaruh Metode Perebusan Terhadap Uji Fitokimia Daun Mangrove *Excoecaria agallocha*. *J Penelit Pendidik Hum*. 2019;6(1):423–8.
9. Sagay SJJ, Simbala HE, De Queljoe E. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Piang Yaki (*Areca vestiaria*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Pharmacon Jurnal Ilm Farm*. 2019;8(3):34–41.
10. Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, Park JH, Kwon H, Jeong SM. High triglyceride/HDL cholesterol ratio is associated with silent brain infarcts in a healthy population. *BMC Neurol*. 2019;19(1):1–8.
11. Zhang Y, Qin Y, Li H, Peng Q, Wang P, Yang L, et al. Artificial Platelets for Efficient siRNA Delivery to Clear "Bad Cholesterol." ACS *Appl Mater Interfaces*. 2020;12(25):28034–46.
12. Jiang SY, Li H, Tang JJ, Wang J, Luo J, Liu B, et al. Discovery of a potent HMG-CoA reductase degrader that eliminates statin-induced reductase accumulation and lowers cholesterol. *Nat Commun*. 2018; 9(1): 1-13.
13. Florescu C, Rotaru LT, Varut RM, Grigorasi G, Kostici R, Ciobanu D, et al. Determination of the inhibitory capacity on HMG-CoA reductase enzyme by statins using molecular docking method. *Rev Chim*. 2018;69(4):837–9.
14. Yamashita S, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Nakagawa-Toyama Y, Nishida M. Molecular mechanisms of HDL-cholesterol elevation by statins and its effects on HDL functions. J *Atheroscler Thromb*. 2010;17(5):436–51.
15. Artha C, Mustika A, Sulistyawati SW. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *eJournal Kedokt Indones*. 2017;5(2):105–9.
16. Zeka K, Ruparelia K, Arroo R, Budriesi R, Micucci M. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Diseases*. 2017;5(3):19.
17. Susanti R, Yuniastuti A. Efektivitas Ekstrak Tanin Seledri Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Hiperkolesterolemi. *Life Sci*. 2012;1(2) 78-85.
18. Yao J, Chen P, Apraku A, Zhang G, Huang Z, Hua X. Hydrolysable Tannin Supplementation Alters Digestibility and Utilization of Dietary Protein, Lipid, and Carbohydrate in Grass Carp (Ctenopharyngodon idellus). *Front Nutr*. 2019;6(December):1–12.
19. Marrelli M, Conforti F, Araniti F, Statti GA. Effects of saponins on lipid metabolism: A review of potential health benefits in the treatment of obesity. *Molecules*. 2016;21(10): 1404.